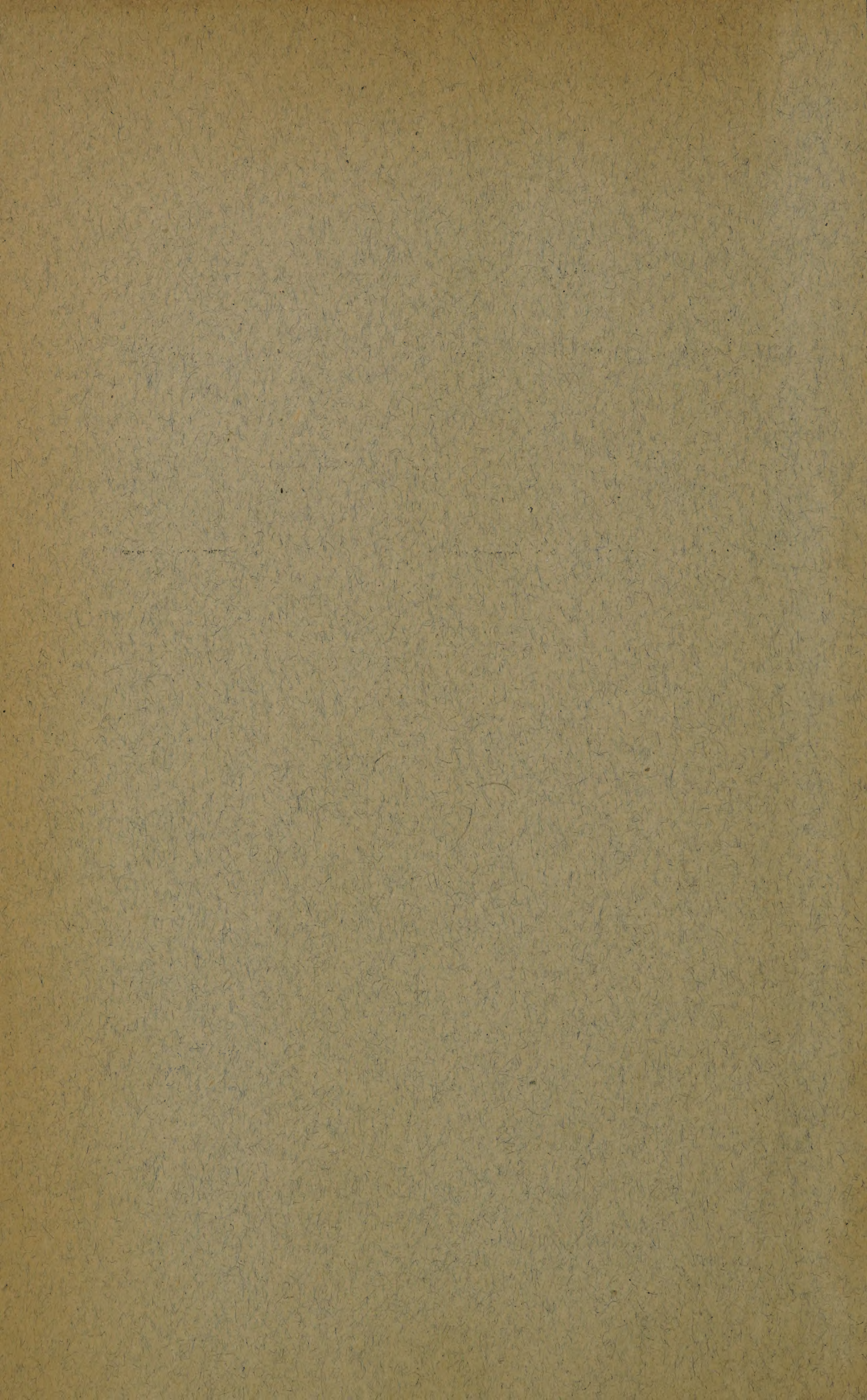
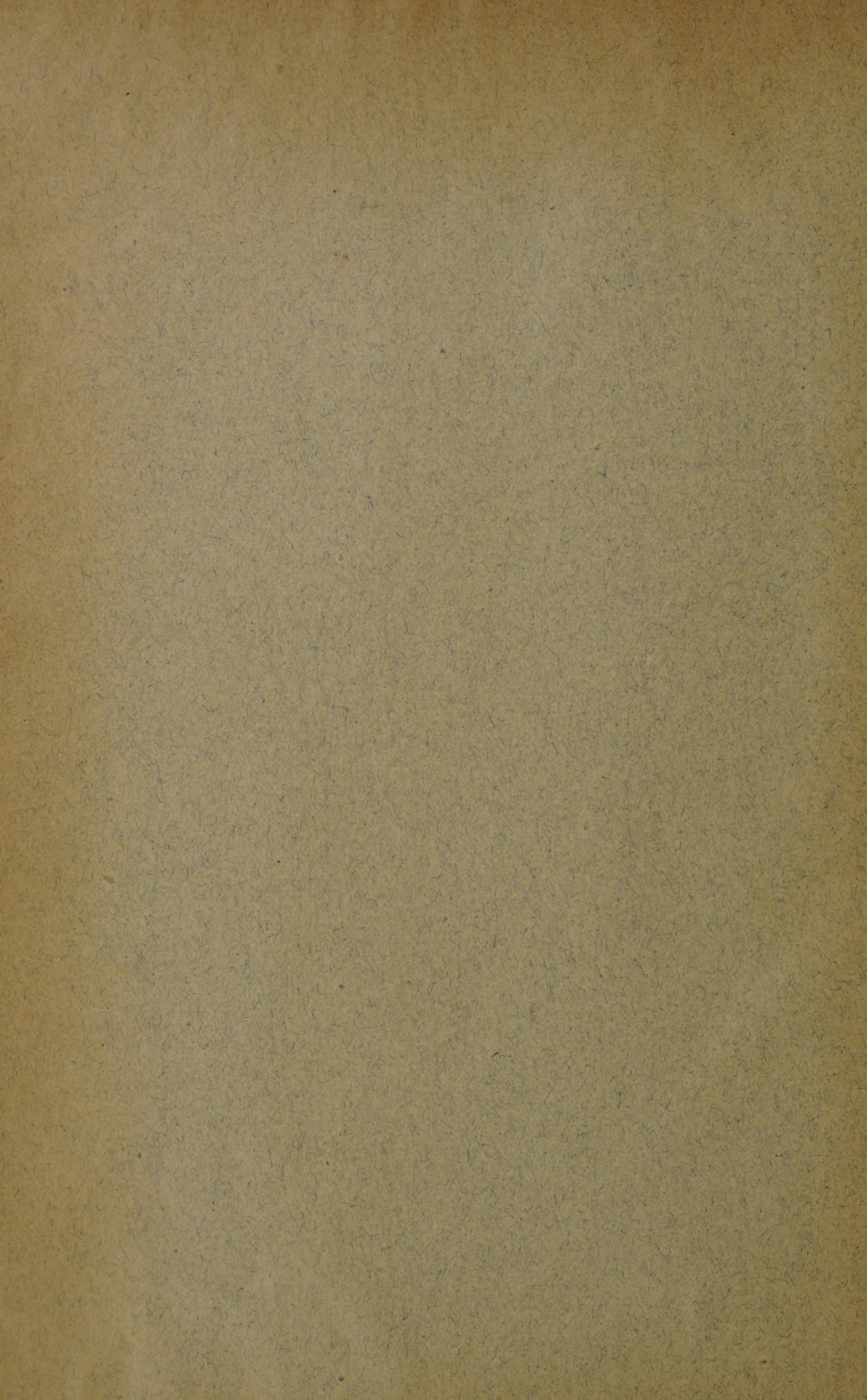








ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFECTIONS-KRANKHEITEN ZU BERLIN,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

FÜNFUNDDREISSIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND NEUN TAFELN.

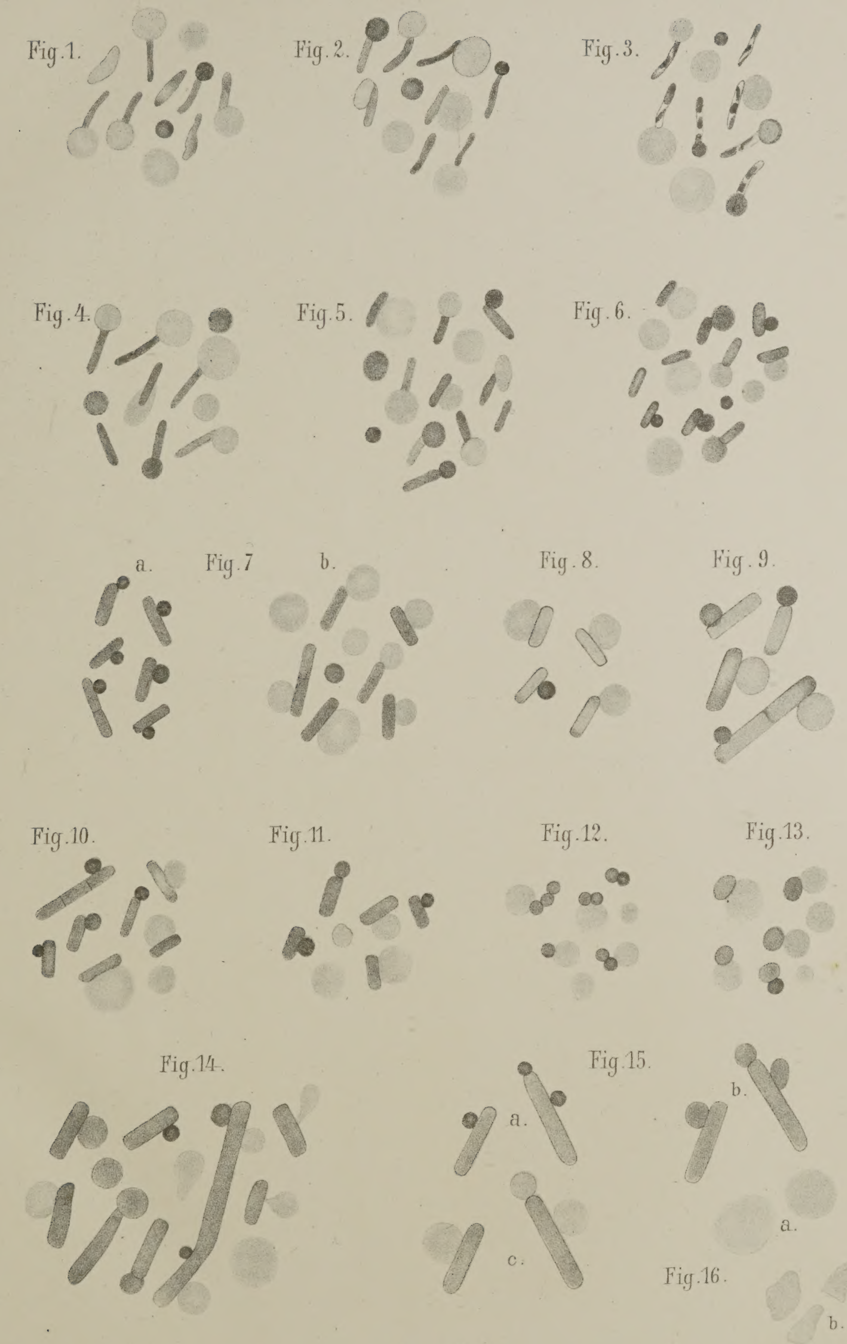


LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1900.

3909

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.



Gez. v. A. Fischer. Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Die Empfindlichkeit der Bakterienzelle und das baktericide Serum.

Von

Dr. **Alfred Fischer,**
a. o. Professor der Botanik in Leipzig.

(Hierzu Taf. I.)

Nachdem in den neueren Arbeiten von Walz (I, II, III) und Baumgarten (I, II) das Vorhandensein besonderer baktericider Stoffe im Blute (Alexine) auf das Stärkste angezweifelt und der Untergang der Bakterien im Blute oder Serum auf einfachere Weise erklärt worden ist, dürfte es sich, da Buchner (I, II, III) seine Alexintheorie gegen die erwähnten Angriffe vertheidigen zu können glaubt, empfehlen, einmal ganz allgemein zellphysiologisch festzustellen, ob die Insulte, denen die Bakterien bei den üblichen Versuchsverfahren ausgesetzt werden, nicht allein schon genügen, die empfindliche Bakterienzelle zu schädigen und zu vernichten. Denn daran muss Jeder, der mit Bakterien arbeitet, unausgesetzt denken, dass die sporenfreie Bakterienzelle ebenso empfindlich gegen Schädlichkeiten aller Art ist, wie jede beliebige andere Zelle einer Pflanze oder eines Thieres. Die Bakterienzellen bilden in keiner Hinsicht etwa eine Ausnahme und stellen ein genau solches osmotisches System dar, wie jede Pflanzenzelle.[1] Mit dem osmotischen System ist aber auch die Möglichkeit von Schädigungen gegeben, die nicht nach der Schablone der chemischen oder physikalischen Desinfection beurtheilt werden können, sondern eine ganz besondere Gruppe für sich bilden: die osmotischen Störungen, hervorgerufen durch plötzliche Aenderungen in der Concentration an und für sich unschädlicher Stoffe, wie vieler Salze, Zucker, Glycerin, und inner-

[1] Vgl. A. Fischer, I. S. 8, 9.

halb solcher Concentrationen, die bei langsamer Gewöhnung noch ertragen werden würden.

Eine der grundlegenden Thatsachen, an die wir anzuknüpfen haben, ist bereits von Buchner selbst in seiner Hauptarbeit über die Alexine (IV, S. 159) ermittelt worden. Gegen Wasser dialysirtes Serum, das keine Chloridreaction mehr gab, also salzfrei war, hatte seine baktericiden Eigenschaften verloren. Wurde gegen eine 0·8procentige Kochsalzlösung dialysirt, so dass also das Salz des Serums nicht entweichen konnte, so blieb das Serum baktericid.[1] Wird Serum mit entsprechenden Mengen destillirten Wassers verdünnt, so verliert es seine Wirkungen, während eine ebenso starke Verdünnung mit 0·7procent. Kochsalzlösung es nicht schwächt.[2] „Die Aufhebung der bakterientödtenden Wirksamkeit des Serums bei der Dialyse gegen Wasser erklärt sich demnach zweifellos aus dem Verlust der Mineralsalze.“ Nachdem Buchner (IV, S. 167) dies festgestellt und anerkannt hat, prüft er folgerichtig die Wirkung von reinen Salzlösungen (IV, S. 168) und findet, dass selbst eine 2procent. NaCl-Lösung nicht schädigt. Er nimmt an, dass die Salze nur insofern wirken, „als ihr Vorhandensein eine unerlässliche Bedingung für die normale Beschaffenheit der Albuminate des wirksamen Serums darstellt“ (IV, S. 169). Denn ein irgendwie beschaffener „activer“ Eiweisskörper, den Buchner (I, II, III) jetzt als ein proteolytisches Enzym bezeichnet, ist nach ihm der Träger der baktericiden Eigenschaften. Bei dieser Anschauung waren die Salze zwar unentbehrlich, aber doch nur secundär an der Vernichtung der Bakterien betheiligt.

Ich unterbreche hier einstweilen meine Berichterstattung über die sich an Buchner's Arbeit anschliessende Litteratur, weil alle dort beschriebenen Versuche erst dann recht gewürdigt werden können, wenn die osmotische Empfindlichkeit der Bakterienzelle festgestellt ist. Um diese klar und überraschend hervortreten zu lassen, genügt aber die Plattenmethode nicht, es muss die unmittelbare Beobachtung an ihre Stelle treten.

Zu einer grösseren Versuchsreihe wurde ich dadurch veranlasst, dass ich den von Pfeiffer (I, S. 79) und zuletzt von Moxter (I) beschriebenen „körnigen Zerfall“ der Choleravibrionen nachuntersuchte. Ich hatte in meinen Vorlesungen über Bakterien (I, S. 159) gesagt, dass die von Pfeiffer beschriebene Erscheinung eine sehr verdächtige Aehnlichkeit mit Plasmolyse habe und stützte mich hierbei auch auf die von Pfeiffer (II, S. 197) erwähnte Thatsache, dass selbst ein „seit Monaten in starker Fäulniss

[1] Vgl. Buchner, IV. S. 161. Versuch 53.
[2] Vgl. Buchner, IV. S. 165, 166. Versuch 56 u. 57.

begriffenes Serum seinen specifischen Wirkungswerth fast ungeschwächt" beibehalten habe. Das wies doch unbedingt wieder auf eine Wirkung mineralischer Stoffe hin. Durch die Güte des Hrn. Privatdoc. Dr. Ficker wurde mein Wunsch erfüllt, die Reaction selbst einmal zu sehen. Mit demselben Cholerastamm, den Moxter benutzte, zeigte mir Hr. Dr. Ficker den „körnigen Zerfall" der Vibrionen im Rattenserum. Ein Blick genügte, um zu sehen, dass die Erscheinung ganz anders gedeutet werden müsse, dass sie aber auch nicht Plasmolyse sei, obgleich sie zu den osmotischen Störungen gehören musste. Die Aufgabe war nunmehr gestellt: Nachahmung und Wiederholung des körnigen Zerfalles im hängenden Tropfen ohne Rattenserum, überhaupt ohne thierische Flüssigkeit. Erst nachdem auf diese Weise die Ursachen des „körnigen Zerfalles" erkannt waren, war es möglich, die andere Methode, deren man sich zum Nachweis der baktericiden Serumwirkung bedient, die Plattenmethode, zu kritisiren.

Erster Theil.

Der „körnige Zerfall" der Bakterien.

Schon eine vorläufige Prüfung ergab, dass der „körnige Zerfall" unabhängig vom Rattenserum ist. In einem Hängetropfen der Bouillonaufschwemmung einer Agarcultur ist dieselbe Erscheinung zu beobachten, aber Anfangs nur so vereinzelt, dass sie leicht übersehen werden kann, besonders wenn kein Grund vorhanden ist, sie besonders zu suchen. Nach einiger Zeit wird auch in dem Hängetropfen der Bouillonaufschwemmung der körnige Zerfall etwas häufiger, erreicht hier aber nicht die überraschende Verbreitung wie im Rattenserum. Dieses steigert also den körnigen Zerfall zweifellos sehr ansehnlich, aber etwas ganz Neues und Specifisches ruft es nicht hervor. Die Bouillon, von der soeben geredet wurde, stammte aus dem hygienischen Institut und enthielt den in der medicinischen Bakteriologie üblichen Zusatz von 0·5 Kochsalz. Das muss besonders erwähnt werden, weil bei der Nachuntersuchung mit Bouillon ohne besonderen Salzzusatz der körnige Zerfall im Bouillontropfen ausbleiben würde und nunmehr die Wirkung des Rattenserums doch als ein Novum erscheinen könnte. Damit der körnige Zerfall als osmotische Störung deutlich erkennbar wird, ist es daher empfehlenswerth, die Bakterien auf salzärmeren Nährböden zu züchten. Die von mir benutzte Bouillon bezw. Agar und Gelatine enthielten auf 100 Wasser 1 ^{grm} des üblichen sog. Peptones (in Wirklichkeit kein Pepton, sondern Deuteroalbumose), 1 ^{grm} Rohrzucker und 0·5 Liebig's Fleischextract. Kochsalz wurde nicht besonders zugesetzt. Der osmotische Werth der Nährlösung

betrug also sicher nicht mehr als 0·15 Procent NaCl. Dem in seiner Heimath in Teichwasser lebenden Choleravibrio, ebenso wie vielen anderen Bakterien ist dieses salzärmere Substrat viel angemessener als das salzreichere. Das wird Jedem einleuchten, nachdem er die grosse osmotische Empfindlichkeit der Bakterienzellen aus den folgenden Zeilen kennen gelernt haben wird.

1. Der körnige Zerfall im Rattenserum, Plasmoptyse.

Die von Pfeiffer und Moxter beschriebene Erscheinung ist, wie schon erwähnt, keineswegs eine Lösung, auch kein Einschmelzen, vergleichbar etwa, wie Pfeiffer (I, S. 79) meint, dem Erweichen und Schmelzen eines in heisses Wasser getauchten Wachsstäbchens, sondern beruht auf dem Austritt von Protoplasma aus der Zelle. Man hat verschiedene Stadien zu unterscheiden. Das Endergebniss ist, dass kleine, Anfangs glänzende Kügelchen, oft paarweise genähert, zwischen noch wohl erhaltenen Vibrionen schweben und dass diese Kügelchen, von Pfeiffer Granula genannt, später sich vergrössern, dabei blasser und matter werdend, bis sie endlich, bald schneller, bald langsamer sich lösend, verschwinden. Der Anfang ist nach Pfeiffer (I, S. 79) eine Immobilisirung, der bald ein Aufquellen folgt. Diese Angaben beziehen sich zwar auf die in's Peritoneum mit Immunserum eingespritzten Vibrionen, gelten aber auch für die Versuche mit Rattenserum im hängenden Tropfen. Das Aufhören der Bewegung ist keineswegs ein eindeutiges Zeichen dafür, dass die Vibrionen von irgend einer giftigen Substanz angegriffen werden, sondern kann, wie ich früher (II, S. 34, 75) allgemein gezeigt habe, verschiedene Ursachen haben, die alle zu gleichem Resultat, zur Geisselstarre führen. Das frische Blutserum enthält sicher keine ohne Weiteres verwerthbaren Nährstoffe, kann also auch kein Betriebsmaterial zur Fortsetzung der Bewegung liefern, die Geisselstarre könnte durch Hunger entstehen. Sie könnte aber auch durch den Salzgehalt des Serums bedingt sein. Kurz, ohne besondere Prüfung kann ein Aufhören der Bewegung nicht als die specifische Wirkung eines antibakteriellen Stoffes specifischer Art gedeutet werden.

Die nächste Erscheinung, das Aufquellen, lässt sich sehr gut im Rattenserum verfolgen, ist aber auch kein Quellen im üblichen Sinn, sondern die Bakterien werden bald gleichmässig etwas dicker, bald an einem Ende und dadurch keulen- oder birnförmig (Taf. I, Fig. 1). Der unbefangene Blick kann hierin nur eine Art Blähung oder starke Auftreibung des Bakterienleibes erkennen, hervorgerufen dadurch, dass der Druck im Innern zu einer ungewöhnlichen Höhe, die die Haut der Bak-

terienzelle nicht mehr ohne Dehnung aushalten kann, angewachsen ist. Das nächste und wichtigste Stadium, das auch ohne vorhergehende auffällige Blähung sich einstellt, ist das von den Beobachtern leider gar nicht gewürdigte: der Vibrio hat seine ursprüngliche Form, aber trägt an einem Ende eine kleine lichtbrechende Kugel, die bald grösser und dabei matter wird. Wie kurze Stecknadeln mit recht dicken Köpfen sehen jetzt die Vibrionen aus (Taf. I, Fig. 1). Man wird leicht feststellen können, dass immer nur an einem Ende eine solche Kugel sich absondert und dass nur selten und vereinzelt die matte Kugel auch an einer Längsseite festhaftet. Mehr als eine Kugel habe ich an einem Individuum nie gesehen. Das Stäbchen, das eine solche Kugel trägt, kann sich Anfangs noch schwach bewegen, auch sonst noch gesund aussehen, so dass die Kugel zunächst als ein räthselhaftes Etwas erscheint. In Wirklichkeit ist sie ein Theil des Protoplasmas, der, in Folge des hohen, im Innern herrschenden Druckes hervorgepresst, ausgespieen wird. Deshalb und weil das Kind doch einen Namen haben muss, soll die Erscheinung fernerhin als Plasmoptyse bezeichnet werden. Theoretisches und Verweise auf ähnliche, schon bekannte Vorgänge soll ein späterer Abschnitt bringen.

Diesem vorgreifend sei nur erwähnt, dass Choleravibrionen nicht nur im Rattenserum, sondern auch, wie ich festgestellt habe, in dem Serum vom Rind, Schwein der Plasmoptyse verfallen. Auch die Beschreibung, die Rosatzin (I, S. 84) von einem gefärbten Trockenpräparat giebt, das er aus einem hängenden Tropfen von Kaninchenserum mit Choleravibrionen herstellte, lässt unzweideutig erkennen, dass Plasmoptyse eingetreten war. Die kleinen dunklen Punkte und Kügelchen sind die gefärbten ausgestossenen und angetrockneten Plasmakugeln; die undeutlichen, schattenhaften, gewundenen Linien ohne deutliche Contouren, die Rosatzin beschreibt und für offenbare Reste der untergegangenen Vibrionen erklärt, sind in der That nur die zusammengesunkenen und ganz oder theilweise entleerten Zellhäute der durch Plasmoptyse zerstörten Vibrionen. Bei Typhysbacillen hatte Rosatzin (I, S. 84) nicht so auffällige Bilder vor sich, die Bacillen hatten grösstentheils deutliche Contouren und gute Färbung. Das ist Zufall gewesen, abhängig von dem Zusammentreffen mehrerer, oft schnell vorübergehender Bedingungen. Ich habe mit Rinder- und Schweineserum sowohl bei Cholera als Typhus genau dieselben dunklen Punkte und Kügelchen neben den schemenhaften Resten der Bakterien gefunden, die Rosatzin allein für die Cholera beschreibt. Man wird auch in dem einen Präparat bald etwas mehr, im anderen bald etwas weniger intacte Bakterien vorfinden, ohne dass hieraus auf stärkere oder schwächere Alexine geschlossen werden darf. Alle diese Schwankungen entsprechen dem Charakter der osmotischen Störungen.

2. Plasmoptyse beim Uebergang in concentrirtere Lösungen.

Man schätzt[1] die osmotische Leistung der gesammten, im Serum gelösten mineralischen Salze etwa gleichwerthig mit einer 0·92 procent. Kochsalzlösung. Es wäre daher zunächst die Frage zu stellen: Was geschieht, wenn Bakterien in reine 0·9- bis 1 procent. Kochsalzlösung von der Cultur übertragen werden? Bevor hierauf geantwortet werden kann, muss aber festgestellt werden, wie hoch die Salzconcentration in der Cultur war. Bei den folgenden Versuchen wurde die schon S. 3 erwähnte Lösung angewendet mit etwa 0·15 NaCl, ihr Salzgehalt würde sich zu dem des Serums also verhalten wie 0·15 : 0·92 oder circa wie 1 : 6. Wären die Bakterien auf medicinischem Agar mit 0·5 NaCl erwachsen, so wäre das Verhältniss nur 1 : 1·8. Immer vorausgesetzt, dass das Serum nicht etwa durch Verdunstung noch salzreicher geworden ist. Ich habe ein Rinderserum, 2 Tage alt, plasmolytisch untersucht und einen Salzgehalt von sicher über 1 Procent gefunden. Auch ein Rattenserum, das ich Hrn. Dr. Ficker verdanke, enthielt, nach seinen plasmolytischen Wirkungen auf Typhusbacillen zu schliessen, ungefähr 1·5 NaCl, wenn nicht noch etwas mehr. Es kann also auch bei den Serumversuchen der Mediciner die Salzconcentration des Nährsubstrates zu dem des Serums sich wie 0·5 : 1·5 oder auch 0·5 : 2 verhalten, woraus viel heftigere osmotische Störungen sich ergeben müssten.

Um einen festen Ausgangspunkt zu gewinnen, verfahre ich folgendermaassen: Von dem salzarmen Agar mit 0·15 NaCl werden die Bakterien zunächst in 0·75 Procent NaCl aufgeschwemmt und hieraus dann in einen Hängetropfen von 2 Procent NaCl übertragen, also die erste Concentration entsprach dem Verhältniss 1 : 5, die sich daran anschliessende dem von 1 : 2·7. Man wird mir vielleicht einwenden, dass es viel einfacher gewesen wäre, den medicinischen salzreichen Nährboden zu benutzen, von hier aus in eine physiologische Kochsalzlösung oder in entsprechende Bouillon und dann in 2 Procent NaCl zu übertragen. Der Nachtheil dieses Verfahrens liegt darin, dass, wie S. 3 erwähnt, schon in einem Hängetropfen solcher salzreichen Bouillon die Choleravibrionen Plasmoptyse geben, bereits hyperosmotisch sind. Es wird sich ausserdem bald zeigen, dass für die ganze Grundlegung des Problemes ein salzarmes Culturmedium vorzuziehen ist. Um jedoch von vornherein jedes Missverständniss auszuschliessen, führe ich noch an, dass es genügt, von einer Aufschwemmung von manchen Bakterien in 0·75 oder 1 Procent NaCl einen Hängetropfen herzustellen, um Plasmoptyse hervorzurufen (vgl.

---

[1] Vgl. Walz II, S. 41.

S. 12). Hieraus möge man zugleich erkennen, dass auch der Salzgehalt des Serums dazu ausreichen muss.

Ich bitte also die Nachuntersucher folgendermaassen zu verfahren: Cultur auf salzarmem Agar, Aufschwemmung einer Oese des Agarbelages in 1 ccm 0·75 NaCl. Hiervon eine kleine Oese in einen Hängetropfen 2 Procent NaCl, der aus zwei grossen Oesen der Lösung bestand. Die Durchmesser der beiden, für alle folgenden Versuche benutzten Oesen verhielten sich etwa wie 1:3.

Es genügt vollkommen, ungefähr dieses Verhältniss einzuhalten; jede genauere Bestimmung ist überflüssig, weil sie, da man doch die Bakterien nicht immer zählen kann, doch nicht zuverlässig sein könnte. In 0·75 NaCl wurden so viel Bakterien aufgeschwemmt, dass eine deutliche, aber doch nicht dick milchige Trübung entstand. Auch hier ist es nicht möglich, genaue Zahlen anzugeben, selbst innerhalb weiter Grenzen kann die Zahl der Bakterien schwanken, ohne die Erscheinung zu beeinträchtigen. Das fettfreie Deckglas mit dem hängenden Tropfen wird mit gut und allseitig schliessendem Vaselin oder Fett auf dem hohl geschliffenen Objectträger befestigt, damit in der Beobachtungszeit keine stärkere Verdunstung und störende Concentrirung des Tropfens eintritt und wirklich der reine Erfolg der verwendeten Lösungen gefunden wird.

Das Hauptergebniss der mit verschiedenen, beweglichen und unbeweglichen Stäbchenbakterien angestellten Versuche ist, dass sie alle beim Uebergang von 0·75 in 2 oder 2·5 Proc. Kochsalz innerhalb der ersten Stunde „körnig" zerfallen, dass Plasmoptyse eintritt. Die Erscheinung wurde beobachtet bei folgenden Bakterien:

1. Atriche (bewegungslose): Bacillus anthracis (Taf. I, Figg. 14—16), Bacillus brunneus, Sarcina lutea, Micrococcus candicans (schwächere Wirkung) (Taf. I, Fig. 13).

2. Monotriche: Vibrio cholerae (Taf. I, Figg. 2 u. 3), Bacillus pyocyaneus (Taf. I, Fig. 5).

3. Lophotriche: Bacillus fluorescens liquefaciens (Taf. I, Fig. 4), Spirillum undula.

4. Peritriche: Bacillus proteus (Taf. I, Fig. 7), Bacillus prodigiosus (Taf. I, Fig. 6), Bacillus subtilis (Taf. I, Fig. 8), Bacillus coli (Taf. I, Fig. 10), Bacillus typhi (Taf. I, Fig. 11) (vgl. Tabelle I).

Ueber Kugelbakterien vergleiche man noch einen späteren Abschnitt.

Ein für alle geltendes Schema lässt sich freilich nicht aufstellen, weil, selbst von individuellen Schwankungen einzelner Culturen ganz abgesehen, die verschiedenen Bakterienprotoplasmen sehr ungleich permeabel für Kochsalz sind und in Folge dessen bald langsamer, bald schneller jene Be-

dingungen erreicht sind, die zur Plasmoptyse führen. Aus der Thatsache, dass die Plasmolyse verschiedener Bakterien ungleich schnell wieder sich ausgleicht, wenn die Bakterien in der plasmolysirenden Lösung gelassen werden, hatte ich schon früher (II, S. 15—20) die selbstverständliche Folgerung gezogen, dass die Permeabilität für dasselbe Salz bei verschiedenen Bakterien ungleich sei und dass ebenso verschiedene Salze von ein und derselben Bakterienart ungleich gut und schnell aufgenommen werden. Einen schnelleren Einblick in diese Eigenschaften der Bakterienzelle gewährt ihre Plasmolyse in verschiedenen Lösungen. Wenn der gelöste Stoff sehr schnell eindringt, dann wird die Plasmolyse überhaupt ganz unterbleiben, sie wird um so schärfer werden und um so länger sich auf der Höhe erhalten, je weniger der Stoff von der Zelle aufgenommen wird.

Dem Kochsalz gegenüber verhalten sich nun keineswegs alle Bakterien gleich. Zu dem schon früher von mir (II, S. 18, 19) hervorgehobenen Unterschied, dass der Choleravibrio viel schneller Kochsalz aufnimmt, als der Typhusbacillus, sind noch viel schroffere Gegensätze hinzugekommen. Es gelingt überhaupt nicht, folgende Bakterien in Kochsalzlösungen, z. B. 2 Procent, zu plasmolysiren: Milzbrandbacillus, Bac. proteus, Bac. subtilis, Bac. mesentericus vulgatus (Kartoffelbacillus), während sehr scharf plasmolysirt werden: Vibrio cholerae, Spirillum undula, Bac. pyocyaneus, Bac. fluorescens liquefaciens, Bac. prodigiosus, Bac. typhi, Bac. coli. Das Ausbleiben der Plasmolyse in der ersten Gruppe beruht auf der grossen Permeabilität ihrer Protoplasten für Kochsalz. Bekannt ist, dass Glycerin auch in die Protoplasten höherer Pflanzen, die für Kochsalz sehr wenig permeabel sind, leicht eindringt. Noch viel leichter wird es von den Bakterien aufgenommen, so dass es auch diejenigen Bakterien, die in 2 Proc. NaCl scharf plasmolysirt werden, in einer etwa äquimolecularen Concentration (5 bis 5·5 Glycerin) nicht mehr plasmolysirt (Cholera, Typhus, Coli, Prodigiosus) und dass eine in Kochsalz hervorgerufene Plasmolyse in Glycerin sofort verschwindet. Gegenüber jedem gelösten Stoff müssten die endosmotischen Eigenschaften für jede einzelne Bakterienart festgestellt werden.

Nach dem Gesagten ist daher auch keineswegs für alle Bakterien eine bis auf Minuten gehende Uebereinstimmung zu erwarten. Die folgende Tabelle I bringt zunächst nur die Versuche der Uebertragung aus 0·75 in 2 Procent NaCl, es ist angegeben 1. die Zeit, während welcher die Bakterien in 0·75 aufgeschwemmt waren, bevor sie in 2 Procent übertragen wurden, 2. die Zeit in Minuten, die die Bakterien bis zur maximalen Plasmoptyse in 2 Procent NaCl (Hängetropfen) verweilen mussten. Diese letzten Zeitangaben können nicht auf Minuten genau sein, weil der

Process oft an einigen wenigen Individuen, in anderen Fällen schon bei zahlreichen sogleich mit grösserer Allgemeinheit beginnt.

Tabelle I.
Plasmoptyse in 2 procent. NaCl bei Zimmertemperatur.

Fortl. Nr.	Bakterien	In 0·75 proc. NaCl aufgeschwemmt Minuten	Ungefährer Eintritt der maximal. Plasmoptyse Minuten	Bemerkungen
1	Milzbrand	6	20—40	
2	„	14	30—60	
3	Sarcina lutea	10	30—50	Ueber Kugelbakterien vergleiche man einen späteren Abschnitt (3–4)
4	Micrococcus candicans	5	20—40	
5	Cholera	2	60—80	
6	„	4	20—35	Dieselbe Aufschwemmung, aber Nr. 7 bei 37° gehalten. (6–7)
7	„	6	20—35	
8	„	9	20—30	
9	„	27	20—40	
10	„	40	15—60	
11	„	257	15—30	
12	„	298	30—50	
13	Bac. pyocyan.	10	10—20	
14	Spirillum undula	7	30—40	Unreine Cultur in faulem Erbsenwasser.
15	Typhus	7	Auch nach 120 Min. erst vereinzelte Plasmoptyse	Specielle genauere Untersuchung über die verschiedene Permeabilität von Typhus und Coli wäre noch anzustellen. (15–16)
16	Coli	9	20—70	
17	Bac. proteus	25	10—40	

Genauer sollen hier nur zwei Bakterien besprochen werden, Milzbrand und Cholera. Der Milzbrandbacillus dient als Beispiel für alle diejenigen, für Kochsalz sehr permeabelen Bakterien, die davon nicht plasmolysirt werden, also Bac. proteus, subtilis, mesentericus vulgatus. Das Verhalten der plasmolysirbaren entspricht dem Beispiele des Choleravibrio.

Einfach und ohne auffällige Veränderungen verläuft der Versuch mit Bac. anthracis (Taf. I, Figg. 14—16), da er weder in der Auf-

schwemmung in 0·75 NaCl, noch in 2 Procent NaCl plasmolysirt wird. Die jungen sporenfreien Stäbchen und Ketten verändern ihr Aussehen nicht, abgesehen davon, dass sie in 2 Procent NaCl zuweilen, aber nicht alle und regelmässig, etwas dicker erscheinen, leicht aufgetrieben durch den gesteigerten osmotischen Druck im Innern. Sowohl am Rande des hängenden Tropfens, als überall in seinem Innern beginnt nach 20 bis 30 Minuten etwa, zuweilen schon rascher, die Plasmoptyse. Zuerst erscheinen an den Stäbchen — an jeder Zelle nicht mehr wie eine — winzige, glänzende Kügelchen, die langsam durch Quellung sich vergrössern (Taf. I, Figg. 14—16). Nach 20 bis 60 Minuten finden sich in den Hängetropfen von 2 Procent NaCl grosse Mengen solcher Kugeln, die sich zumeist von den Zellen, aus denen sie stammen, abgelöst haben und nun, molecular zitternd und wackelnd, frei in der Flüssigkeit schweben. Es sieht so aus, als ob grosse Mengen von Bakterien in solche Kugeln zerfallen wären. Wenn die Erscheinung ihr Maximum erreicht hat, dann tragen etwa 50 Procent der Stäbchen Kugeln, die übrigen sind frei davon. Es findet also nur eine Auswahl statt, deren Ursachen sehr verwickelt sind. Auch bei den Versuchen Pfeiffer's und Moxter's mit Choleravibrionen zerfielen niemals alle Individuen in „Körnchen", sondern es blieb eine bei den einzelnen Versuchen schwankende und ungleiche Zahl intacter vermehrungsfähiger Zellen übrig.

Die Choleravibrionen verhalten sich bei unseren Versuchen weniger einfach, wie die Milzbrandbacillen, weil sie beweglich und sehr leicht plasmolysirbar sind. Die in 0·75 Procent NaCl aufgeschwemmten Vibrionen sind nicht deutlich plasmolysirt, obgleich eine ganz schwache, bei der Kleinheit des Objectes nicht erkennbare Plasmolyse vorausgesetzt werden muss. Die Bewegung ist noch sehr lebhaft, gegenüber einer Aufschwemmung in Wasser, kaum geschwächt. In diesem Zustande gelangen die Vibrionen in 2 Procent NaCl, wo sofort oder im Laufe von 1 bis 2 Minuten die Plasmolyse sich sehr verschärft; alle Protoplasten sind jetzt innerhalb der intacten Zellwand in zwei oder drei glänzende Kügelchen oder unregelmässig gestaltete Theile durchgeschnürt. Die Bewegung ist in Folge Geisselstarre, hervorgerufen durch die Salzconcentration, sehr herabgesetzt, oft bis auf einzelne wenige Individuen erloschen. Nach einiger Zeit, noch bevor die Plasmoptyse beginnt, kann die Bewegung wieder etwas lebhafter werden. Schon 10 bis 15 Minuten nach dem Einbringen in 2 Procent NaCl beginnt, trotz andauernder Plasmolyse, die langsam und bei den einzelnen Individuen sehr ungleich schnell verschwindet, der „körnige Zerfall", die Plasmoptyse (Taf. I, Fig. 3). Es sieht recht absonderlich aus, wenn die plasmolysirten Vibrionen an einem Ende von der hervorquellenden Protoplasmakugel wie von einem unverhältnissmässig

grossen Kopfe verunstaltet werden (Taf. I, Fig. 3). Die ausgestossenen Kugeln quellen mehr und mehr auf, lösen sich ab und schweben oft schon nach 10 bis 20 Minuten in grossen Mengen zwischen den Vibrionen. Auch hier, wie beim Milzbrandbacillus, verfallen nicht alle Individuen der Plasmoptyse. Es wiederholt sich alles was bei der letzten Darstellung Moxter's erwähnt und zur Bestimmung der baktericiden Kraft des Rattenserums oder des Aleuronatexsudates verwerthet wird. Freilich ohne Grund, weil schon in einfacher Kochsalzlösung dieselben Schwankungen sich zeigen, über deren Erklärung man ein späteres Capitel vergleichen wolle.

Statt 2 Procent NaCl kann man auch jeden beliebigen anderen unschädlichen Stoff in isosmotischer Lösung verwenden, nur wird zweierlei zu beachten sein. Erstens ob der betreffende Stoff als Nährstoff für die benutzten Bakterien verwerthbar ist, und zweitens ist zu beachten, dass ein Stoff, um in kürzerer Zeit (10 bis 30 Minuten) Plasmoptyse hervorzurufen, auch in das Protoplasma eindringen muss. Es eröffnen sich hier mancherlei Möglichkeiten, neue Studien anzuknüpfen. Einstweilen mag es genügen, dass Choleravibrionen, die in 0·75 Procent NaCl aufgeschwemmt waren, in den S. 15 genannten, mit 2 Procent NaCl ungefähr isotonischen Lösungen schneller oder langsamer Plasmoptyse gaben. Ausführlicher sei noch die Wirkung von 5 Procent Glycerin (Volumprocent) erwähnt.

Tabelle II.

Zimmertemperatur. 5 Procent Glycerin, die Bakterien vorher in 0·75 procent. NaCl aufgeschwemmt.

Fortl. Nr.	Bakterien	In 0·75 proc. NaCl aufgeschwemmt Minuten	Ungefährer Eintritt maximal. Plasmoptyse in 5 procent. Glycerin Minuten	Bemerkungen
1	Milzbrand	7	20—50	
2	„	18 Std. 27 Min	15—40	
3	Sarcina lutea	6	30—50	
4	Micr. candic.	5	Nicht in 120 Min.	Man vergl. das später über Kugelbakterien Gesagte.
5	Cholera	6	15—25	Taf. I, Fig. 2.
6	„	260	15—25	
7	B. pyocyaneus	5	10—20	Die Plasmoptyse war fast explosionsartig eingetreten. Taf. I, Fig. 5.
8	Spiril. undula	7	10—20	
9	Coli	5	20—40	Taf. I, Fig. 10.
10	Proteus	6	10—20	Taf. I, Fig. 7*a* u. *b*.
11	Bac. prodigios.	5	10—30	
12	„	63	10—20	Explosionsartig. Taf. I. Fig. 6

Im Allgemeinen ist es zweifellos, dass die Plasmoptyse etwas schneller in Glycerin eintritt, in einigen Versuchen, z. B. 7 (Bac. pyocyaneus) und 12 (Bac. prodigiosus), sogar so explosionsartig und verheerend, dass man sich erstaunt fragt, ob wirklich alle die zahlreichen kleinen und grossen, glänzenden und matten Kugeln aus den Bakterien stammen. Die zusammenhängende Beobachtung, z. B. bei Nr. 12, lässt deutlich erkennen, dass alle die Kugeln wirklich durch Plasmoptyse entstehen (vgl. Taf. I, Fig. 6). Das Glycerin wird von allen Bakterien sehr rasch aufgenommen, der Druck (vgl. später) wird daher schneller, oft blitzartig gesteigert, daher die lebhaftere Plasmoptyse. Bei allen Bakterien, die in 0·75 Procent Kochsalz plasmolysirt waren, verschwindet die Plasmolyse augenblicklich in 5 Procent Glycerin. Man mag hieraus ersehen, wie wenig harmlos Glycerinzusätze sind und wie diese, genau so, ja noch stärker als Kochsalz zum körnigen Zerfall führen müssen. Glycerinextracte, in denen bakteriolytische Wirkungen von thierischen Organen oder von anderen Bakterien geprüft werden sollen, sind daher für solche Untersuchungen ganz unbrauchbar.

Nicht anders ist der Erfolg, wenn die Bakterien statt in 0·75 NaCl in Leitungswasser aufgeschwemmt werden. Die Wirkung der stärkeren Concentration tritt hier nur um so schärfer hervor, ohne Neues zu bieten.

Plasmoptyse in 0·75 NaCl. Nachdem, wie schon erwähnt, festgestellt worden war, dass auch im Hängetropfen der salzhaltigen Bouillon (S. 3) der körnige Zerfall der Choleravibrionen langsam fortschreitet, erhob sich die Frage, ob die Aufschwemmungen in 0·75 NaCl sich ebenso verhielten. Die mit Watte verschlossenen Probirröhrchen blieben bei Zimmertemperatur stehen. Nach 2 Tagen war keine Plasmoptyse zu bemerken bei Bac. pyocyaneus; sehr vereinzelte und seltene Kugeln fanden sich bei Bac. coli und Bac. proteus; nur die Choleravibrionen hatten auch im Probirröhrchen reichliche Plasmakugeln ausgestossen. Dieselben Aufschwemmungen wurden 2 Tage später, also 4 Tage alt, abermals untersucht. Das Ergebniss war dasselbe wie früher: nur die Choleravibrionen zeigten reiche Plasmoptyse. In 3 Tage alten Aufschwemmungen von Bac. anthracis, Sarcina lutea war keine einzige Plasmoptysekugel zu entdecken, bei Bac. fluorescens liquaefaciens einige wenige, sehr seltene. In einem hängenden Tropfen der Aufschwemmung in 0·75 Procent NaCl war bei Bac. typhi, coli und pyocyaneus auch nach 2 Stunden keine Plasmoptyse eingetreten, während Spirillum undula, Bac. anthracis und vor Allem wieder der Choleravibrio ebenso reichlich und ungefähr ebenso schnell Kugeln auswarfen, wie in dem Hängetropfen von 2 Procent NaCl. Die grosse osmotische Empfindlichkeit der zuletzt genannten Bakterien wird hierdurch besonders bemerkbar.

3. Plasmoptyse beim Uebergang in Wasser.

Für die theoretische Erklärung der auf den ersten Blick absonderlichen Thatsache, dass beim Uebergang in höhere Concentration Protoplasma ausgestossen werden soll, war es nöthig, die Reihenfolge umzukehren: in 2 Procent Kochsalz aufzuschwemmen und in Leitungswasser zu übertragen. Vorauszuschicken ist, dass die meisten Bakterien, wenn sie auf salzarmem Agar (S. 3) gewachsen sind, beim Uebertragen in Wasser nicht platzen, woraus hervorgeht, dass ihre Zellwand dem Innendruck, der so sich entwickelt, widerstehen kann. Höher ist der Druck, der sich nach Züchtung auf salzreichen Nährböden entwickelt, und ist daher auch die Gefahr der Plasmoptyse im Wasser grösser.

Tabelle III.
Plasmoptyse im Wasser.

Fortl. Nr.	Bakterien	Wie lange in 2 proc. NaCl aufgeschw. Minuten	Annähernd maximale Plasmoptyse nach Verweilen im Wasser Minuten	Bemerkungen
1	Bac. anthracis	10	Nicht in 270 Min.	
2	„	11	80—100	
3	„	20	180	
4	„	29	80—100	
5	„	30	20—30	
6	„	30	15—30	
7	„	219	10—20	
8	„	270	20—30	
9	„	288	20—40	
10	Cholera	10	Nicht in 80 Min.	
11	„	30	20—30	Kleine Oese Agarbelag in 1 ccm 2 proc. NaCl aufgeschwemmt.
12	„	30	30	Grosse Oese desgl.
13	„	30	20—35	Gehäufte grosse Oese.
14	„	30	30—45	
15	„	31	40—60	
16	„	36	45—70	
17	„	40	über 60	
18	„	300	60—80	
19	Pyocyaneus	30	20—40	
20	Kartoffelbac.	30	15—20	Taf. I, Fig. 9.
21	Bac. proteus	30	20—30	

In 2 Procent NaCl wird, wie schon S. 8 erwähnt, der Milzbrandbacillus, ebenso Bac. proteus und der Kartoffelbacillus nicht plasmolysirt. Beim Uebertragen in Wasser ist daher auch nichts zu bemerken, bis die Plasmoptyse beginnt. Die stark plasmolysirten Choleravibrionen werden nicht sofort in Wasser homogen, sondern es vergeht bis zur Aufhebung der Plasmolyse, die in den verschiedenen Individuen sehr ungleich schnell verschwindet, einige Zeit, die allerdings genau und für jeden Versuch gültig sich nicht bestimmen lässt. Einige Male war die Plasmolyse schon nach wenigen Minuten erloschen, andere Male verschwand sie langsam erst in 50 bis 60 Minuten. Man kann nicht feststellen, dass die Plasmoptyse um so schneller eintritt, je schneller die Plasmolyse verschwunden ist, z. B. war in Nr. 15 der Tabelle III die Plasmoptyse in 40 bis 60 Min. bei vorherrschender Plasmolyse maximal, während bei allen übrigen Versuchen die Plasmolyse ganz oder fast ganz verschwunden war.

Wichtiger ist die Zeit, während welcher die Bakterien in der 2 procent. Kochsalzlösung verweilten; schon die wenigen hier mitgetheilten Versuche lassen das, was auch theoretisch wohl begreiflich ist, deutlich erkennen. Milzbrandbacillen (Nr. 1 bis 4), weniger als 30 Minuten in 2 Procent NaCl gehalten, brauchen zu allgemeiner Plasmoptyse mehr als 80 Minuten, während sie nach längerem Verweilen in der Salzlösung viel empfindlicher geworden sind, schon nach 10 bis 20 Minuten platzen. Der grosse Unterschied zwischen 4 und 5 ist zufällig, was besser besonders erwähnt wird, damit nicht die Meinung entsteht, dass zwischen 29 und 30 Minuten langem Aufenthalt in 2 Procent Kochsalz ein so scharfer Gegensatz besteht.

Auch die Versuche mit Cholera lassen die grössere osmotische Empfindlichkeit nach halbstündigem Verweilen in der Salzlösung erkennen, immer wieder freilich mit den Schwankungen, die dem ganzen Wesen der osmotischen Störungen anhaften. Sehr deutlich war die besprochene Erscheinung bei einer Aufschwemmung von Cholera in 1 Proc. NaCl zu beobachten. Nach 10 Min. langem Verweilen in der Lösung gaben die Vibrionen im Wasser in 90 Min. keine Plasmoptyse, die auch nach weiteren 17 Stunden nicht eintrat, während nach 30 Min. langem Aufenthalt in 1 Proc. NaCl im Wasser schon in 20 bis 30 Min. die Plasmoptyse maximal war.

Dieser Versuch zeigt zugleich, dass schon 1 Procent Kochsalz genügt, um die Erscheinung hervorzurufen. Milzbrandbacillen, mit 0·9 Procent Kochsalz 30 Min. lang behandelt, boten im Wasser nach 40 bis 60 Min. das typische Bild des körnigen Zerfalles. Es bedarf also gar nicht der hohen Concentration von 2 Procent Kochsalz, was wieder für die Beurtheilung der Serumwirkung zu beachten ist.

In Hängetropfen, die von der 2 procent. Kochsalz-Aufschwemmung selbst hergestellt waren, trat die Plasmoptyse ebenfalls und maximal ein,

z. B. bei Milzbrandbacillen nach 20 bis 30 Minuten, bei Cholera in 40 bis 60 Minuten. Auch in der Originalaufschwemmung der Cholera im Probirröhrchen war ebenso wie bei 0·75 NaCl (S. 12) eine langsame Zunahme der ausgestossenen Kugeln bemerkbar, der Milzbrandbacillus dagegen hatte auch nach 4tägiger Wirkung von 2 Procent NaCl in den Probirröhrchen nicht Plasmoptyse gegeben.

Beim Uebertragen aus 2 Procent NaCl in einen Hängetropfen von 0·75 Procent NaCl stiess der Milzbrandbacillus reichlich Plasmakugeln in 30 bis 60 Minuten aus. Da aber schon festgestellt war, dass auch im Hängetropfen der Originalaufschwemmung selbst Plasmoptyse eintritt, so ist diesem Versuch keine weitere Bedeutung beizumessen. Auch die Plasmoptyse im Wasser, nach vorhergehender Aufschwemmung in 5 Procent Glycerin, versteht sich nunmehr von selbst und soll nicht weiter besprochen werden.

Kurz sei noch auf folgende Versuche hingewiesen, aus denen hervorgeht, dass verschiedene Salze in annähernd isotonischen Lösungen nicht gleich schnell zur Plasmoptyse im Wasser führen, weil sie nicht gleich schnell in die Bakterienzelle aufgenommen und hier bis zu der erforderlichen Drucksteigerung angehäuft werden. Man mag aus diesen, mehr vorläufigen Versuchen ersehen, welches wichtige Mittel zum Studium der diosmotischen Eigenschaften des Bakterienprotoplasmas die Plasmoptyse ist.

Salzlösung, in der aufgeschwemmt wurde	Bakterien	Eintritt der Plasmoptyse in H_2O nach	
		30 Minuten langer Wirkung der Salzlösung	6 stündiger Wirkung der Salzlösung
2 procent. NaCl	Milzbrand	20—30 Minuten	
	Cholera	20—30, auch 40—60	
	Typhus	nicht in 60 Minuten	
3 procent. KCl	Milzbrand	nicht in 5 Stunden	20—40 Minuten.
	Cholera	später als in 90 Minuten	
	Typhus	20—50 Minuten	
2·5 procent. NH_4Cl	Milzbrand	später als in 90 Minuten	30—50 Minuten.
	Cholera	20—30	
	Typhus	20—50	
4·5 procent. KNO_3	Milzbrand	40—60 Minuten	
	Cholera	nicht in 5 Stunden	
	Typhus	20—30	
4·2 procent. $(NH_4)_2SO_4$	Milzbrand	20—40	
	Cholera	20—30	
5·6 procent. K_2SO_4	Milzbrand	nicht in 90 Minuten	20—40 Minuten.
	Cholera	40—70 Min., aber nicht ganz maximal	

Da es einer grösseren Reihe von Versuchen bedarf, um sichere Schlüsse ziehen zu können, so mag nur im Allgemeinen auf gewisse Unterschiede hingewiesen werden. Die langsamere Wirkung des Kochsalzes auf Typhus stimmt mit dem überein, was bereits über das langsame Eindringen dieses Salzes in die Typhusbacillen gesagt wurde. Die Kalisalze wirken auf Choleravibrionen langsam, Kalisalpeter sogar sehr langsam, dieser dagegen auf Milzbrand etwas schneller, als die beiden anderen Kalisalze, die aber, wenn sie 6 Stunden lang wirkten, die Plasmoptyse so beschleunigen, als ob Kochsalz 30 Minuten gewirkt hätte.

Da die Milzbrandbakterien in keiner der benutzten Salzlösungen plasmolysirt werden, so dringen alle Salze schon von Anfang an ein, nur verschieden schnell, und werden auch verschieden schnell und reichlich festgehalten. Man ersieht hieraus, wie feine Unterschiede schon den Ausschlag geben, ob die Plasmoptyse schneller oder viel langsamer eintritt.

4. Concentrationsänderungen bei Gegenwart von Nährstoffen.

In den bis jetzt beschriebenen Versuchen wurden die Bakterien unter sehr ungünstigen Bedingungen der osmotischen Störung des Concentrationswechsels ausgesetzt, denn weder das Aufschwemmungsmittel (Kochsalzlösung), noch die zweite Flüssigkeit, in die sie gebracht wurden (Kochsalz oder Wasser), enthielt Nährstoffe. Auch das Glycerin oder das mehrmals benutzte Chlorammonium sind jedes für sich allein vollkommen ungenügend, selbst solchen Bakterien, wie Choleravibrionen, die doch auf einem Gemisch beider gut wachsen, irgend welche Widerstandskraft gegen die osmotische Störung zu verleihen.

Ob kräftige Nährstoffe, wie eine Bouillon aus 1 Procent Pepton, 1 Procent Rohrzucker und 0·5 Liebig's Fleischextract, geeignet sind, die Plasmoptyse dadurch zu verhindern, dass die osmotisch gestörten Protoplasten sich selbst und besonders auch die Zellhaut ausreichend ernähren und kräftigen können — diese, auch für die Serumversuche wichtige Frage soll durch folgende Tabellen beantwortet werden.

Es ergeben sich ohne Weiteres folgende Versuchsreihen:

1. Aufschwemmung in nicht nährender Salzlösung (0·8 Proc. NaCl) und Ueberführung in nährende Lösung höherer Concentration (Bouillon + 2 Procent NaCl).

2. Aufschwemmung in nicht nährender Salzlösung (2 Procent NaCl) und Ueberführung in Bouillon ohne Salzzusatz.

3. Aufschwemmung in nährender Salzlösung (Bouillon + 0·8 Procent NaCl) und Ueberführung in

a) reine Salzlösung (2 Procent NaCl),
b) Nährlösung mit hoher Concentration (Bouillon + 2 Procent NaCl).

4. Aufschwemmung in nährender Salzlösung (Bouillon + 2 Procent NaCl) und Ueberführung in

a) reines Wasser,
b) Bouillon ohne Salzzusatz.

Die ersten beiden Versuche sollen entscheiden, ob eine in nicht nährender Salzlösung vorbereitete osmotische Störung, die sich bei Anwesenheit von besten Nährstoffen fortsetzt, sich bis zur Plasmoptyse steigert. In den Versuchen unter 3a und 4a ist die Reihenfolge umgekehrt: die osmotische Störung hat ohne Beihülfe von Nährstoffen sich zu beruhigen. Endlich entsprechen die Versuche 3b und 4b den günstigsten Bedingungen, unter denen die Bakterien einem Wechsel der Concentration ausgesetzt werden können. Alle Versuche im Hängetropfen.

Tabelle IV.

Aufschwemmung in nicht nährender Salzlösung (0·8 proc. NaCl) und Ueberführung in nährende Lösungen höherer Concentration (Bouillon + 2 procent. NaCl).

	Wie lange aufgeschwemmt in 0·8 procent. NaCl	Plasmoptyse in Bouillon + 2 proc. NaCl	Controle: Plasmoptyse in 2 proc. NaCl
Milzbrand	6 Minuten	Nicht in 2 Stunden, aber noch innerhalb 24 Stunden	20—30 Minuten
Cholera	9 „	Nicht in 2 Stunden, auch nicht in 20 Stunden	90—120 Minuten (in anderen Fällen 20—30)

Der Unterschied bei Milzbrand ist sehr scharf und deutlich, bei dem Choleravibrio wird er, trotz aller Grösse, etwas verdunkelt dadurch, dass für den Versuch etwas reichlich Bakterien in 0·8 Procent NaCl aufgeschwemmt worden waren, wodurch stets die Plasmoptyse in 2 Procent NaCl etwas verzögert wird.

Tabelle V.

Aufschwemmung in nicht nährender Salzlösung höherer Concentration (2 procent. NaCl.) und Ueberführung in Bouillon ohne besonderen Salzzusatz.

	Wie lange aufgeschwemmt in 2 procent. NaCl	Plasmoptyse in Bouillon	Controle: Plasmoptyse in Wasser
Milzbrand	29 Minuten	Nicht in 4 Stunden	80—100 Min.
„	220 „	Nicht in 100 Minuten, auch nicht in 24 Stunden	10—20 „
„	290 „	Nicht in 18 Stunden	20—40 „
Cholera	40 Minuten	Nicht in 18 Stunden	über 60 Min.
„	1 proc. NaCl! 40 „	„ „	20—30 „
„	„ 30 „	Nicht in 4 Stunden	20—30 „
„	„ 30 „	„ „	30 „
„	„ 30 „	„ „	20—35 „

Da die Bouillon neben 1 Procent Rohrzucker auch noch die Salze von 0·5 Procent Liebig's Fleischextract enthielt, so ist die Concentrations-Differenz hier freilich nicht so gross, wie in den zur Controle ausgeführten Versuchen mit Wasser. Rechnet man für Liebig's Extract etwa 23 Proc. Asche und nimmt an, dass die Stoffe der Asche auch im Extract durchweg als osmotisch kräftige anorganische Salze vorhanden wären, was durchaus nicht richtig ist, so würde doch eine 0·5 procent. Lösung von Liebig's Extract nur 0·12 Procent Salze enthalten, deren osmotische Gesammtleistung vermehrt um die von 1 Procent Rohrzucker und die nicht zu rechnende von 1 Procent Pepton keinesfalls mehr, als einer 0·15 procent. Kochsalzlösung entspricht, sondern sicher niedriger ist. Die Concentrationsdifferenz würde bei den Versuchen mit 2 Procent NaCl also immer noch sehr gross sein, selbst bei Aufschwemmung in 1 Procent NaCl (Cholera) noch voll zur Plasmoptyse ausreichen. Wenn diese ausbleibt, in keinem Falle innerhalb 4 Stunden eintritt, so beruht das doch zweifellos auf der kräftigenden Wirkung der Nährbouillon.

Auch in den nächsten beiden Versuchen ist die günstigere Wirkung der Bouillon unverkennbar, nur ist die Wirkung nicht so stark, wie bei Tabelle IV, wo die Bouillon in den für die Bakterien gefährlichen Abschnitten des Experimentes helfend eingreift, bei der Ueberführung in die stärkere Concentration. Wenn in Bouillon + 0·8 Procent NaCl aufgeschwemmt wird, so werden die Bakterien für die sie in reiner 2 procent.

NaCl erwartende Unbill zwar etwas gekräftigt, aber diese anfängliche Stärkung reicht nur dazu aus, die Plasmoptyse etwas hinauszuschieben und einzuschränken, nicht sie ganz zu verhindern.

Einstweilen habe ich keine Versuche dieser Art weiter gemacht, obgleich sie gerade die Serumversuche nach Moxter am meisten nachahmen, denn er schwemmt ja auch zunächst in nährender, salzhaltiger Bouillon auf und überträgt in das nicht nährende, salzreichere Serum.

Tabelle VI.

Aufschwemmung in nährender Salzlösung (Bouillon + 0.8 NaCl) und Ueberführung in reine Salzlösung höherer Concentration (2 proc. NaCl).

	Wie lange in Bouillon + 0·8 proc. NaCl	Plasmoptyse in 2 procent. NaCl	Controle: Plasmoptyse in 2 proc. NaCl nach Aufschwemmung in reiner 0·8 procent. NaCl.
Milzbrand	6 Minuten	Nicht in 2 Stunden, später vereinzelte Kugeln, keine typische Plasmoptyse	20—60 Minuten maximal.
Cholera	9 „	Nicht in 1 Stunde, später in 2 Stunden deutliche, wenn auch nicht maximale Plasmoptyse	20—60 Minuten maximal.

Bei den Versuchen der Tabelle VI sahen sowohl die Milzbrand- als auch die Cholerabakterien, obgleich die Plasmoptyse etwas zurückgedrängt worden war, später alle abgestorben aus. Man ersieht hieraus, dass zwar die extremste Wirkung der osmotischen Störung, die Plasmoptyse, durch die vorausgehende Ernährung etwas gemildert wird, dass aber der Tod der Zellen nicht aufzuhalten ist.

Tabelle VII.

Aufschwemmung in nährender Salzlösung höherer Concentration (Bouillon + 2 procent. NaCl) und Ueberführung in Wasser.

	Wie lange in Bouillon + 2 proc. NaCl	Plasmoptyse in H_2O	Controle: Aufschwemmung 30 Min. in 2 procent. NaCl, Plasmoptyse in Wasser
Milzbrand	30 Minuten	Nicht in 4 Stunden	20—40 Minuten
„	292 „	Nicht in 2 Stunden, aber später innerhalb 18 Stunden, wenn auch nicht maximal	

Aehnlich wie bei Tabelle VI ist auch hier der kräftigende Einfluss der Aufschwemmungsbouillon bemerkbar.

Tabelle VIII.

Aufschwemmung in nährender Salzlösung (Bouillon + 0·8 proc. NaCl) und Ueberführung in nährende Lösung höherer Concentration (Bouillon + 2 procent. NaCl).

	Wie lange in Bouillon + 0·8 proc. NaCl	Plasmoptyse in Bouillon + 2 proc. NaCl
Milzbrand	6 Minuten	Nicht in 24 Stunden
Cholera	10 „	Nicht in 20 Stunden

Tabelle IX.

Aufschwemmung in nährender Salzlösung höherer Concentration Bouillon + 2 procent. NaCl) und Ueberführung in Bouillon ohne Salzzusatz.

	Wie lange in Bouillon + 2 proc. NaCl	Plasmoptyse in Bouillon
Milzbrand	30 Minuten	Nicht in 4 Stunden
„	292 „	Nicht in 18 Stunden

Ein Vergleich mit den Tabellen VI und VII lässt deutlich erkennen, dass die Bakterien der Plasmoptyse dann am besten entgehen, wenn ihnen während des Concentrationswechsels die nährende Bouillon keinen Augenblick entzogen wird.

Sinkt der Nährwerth, so wächst die Möglichkeit der Plasmoptyse. Ein Beispiel mag dies veranschaulichen. Asparagin allein nährt Choleravibrionen noch ganz gut, Milzbrandbacillen dagegen wachsen nicht mehr, ebenso ist es mit Gemischen von Glycerin und Chlorammonium.

Tabelle X.

	Wie lange in 2 proc. NaCl	Plasmoptyse in		
		0·2 procent. Asparagin	0·1 procent. Glycerin + 0·1 procent. NH_4Cl	H_2O
Milzbrand	38 Minuten	20—40 Minuten	60—90 Minuten aber nicht maximal	20—40 Min.
Cholera	32 „	Nicht in 90 Minuten, später optimal innerhalb 4 Stunden	60—90 Minuten, aber nicht maximal, sondern maximal erst in 2 bis 4 Stunden	40—60 „

Das Asparagin ist auf Milzbrand wirkungslos, verzögert aber die Plasmoptyse der Choleravibrionen ganz deutlich. Das Gemisch von Glycerin

und Chlorammonium hat bei beiden Bakterien etwas gehemmt. Welcher Bestandtheil des Gemisches gewirkt hat und ob bei den beiden Bakterien derselbe Stoff, das würde weiterer Untersuchung bedürfen. Diese würde so anzustellen sein, dass man in höheren Salzlösungen als 2 Procent aufschwemmt und in etwas concentrirtere Lösungen der zu prüfenden Nährstoffe überträgt. Die Concentrationsdifferenz würde dann ebenso gross noch sein, wie in Tabelle X, aber die grössere Menge an Nährstoffen könnte noch kräftigere Erfolge haben. Die ganze Stufenleiter guter, mittlerer und schlechter Nährstoffe könnte auf diese Weise durchgeprüft werden. Da die Plasmoptyse des geissellosen Milzbrandbacillus zweifellos mit einem Platzen der Zellwand beginnt, so würden diejenigen Stoffe, die die Plasmolyse verhindern, zugleich als Zellwandbildner zu betrachten sein. Anders wären die Versuche mit dem Choleravibrio zu deuten. Er stösst die Protoplasmakugel fast ausnahmslos an einem Ende, das sicherlich das geisseltragende ist, hervor. Die Durchtrittsstelle der Geissel ist trotz ihrer Feinheit und Enge doch immerhin ein locus minoris resistentiae der Membran. Bleibt bei Darbietung gewisser Stoffe die Plasmolyse aus, so würde weniger an eine Verstärkung der Membran, als an eine unmittelbare Wirkung auf das Protoplasma selbst zu denken sein.

Da die Versuche mit Bouillon, die ausser Zucker und Pepton auch noch $^1/_2$ Procent Fleischextract enthielt, nicht klar genug erkennen lassen, welcher Antheil die Plasmoptyse verhindert, so war es nöthig, noch Versuche mit einer 1 procent. Peptonlösung und einer Lösung, die 1 Procent Pepton und 1 Procent Zucker enthielt, zu machen. Durch Wegfall des Liebig'schen Extractes war zugleich die Concentrationsdifferenz, wenn in 2 Procent NaCl aufgeschwemmt wurde, eine grössere.

Tabelle XI.

Aufschwemmung in 2 procent. NaCl, Uebertragung in Wasser, 1 procent. Zuckerlösung, 1 Proc. Pepton, 1 Proc. Zucker + 1 Proc. Pepton.

Bakterien	Wie lange in 2 proc. NaCl	Plasmoptyse in Minuten in			
		Wasser	1 Procent Rohrzucker	1 Proc. Pepton	1 Proc. Rohrzucker + 1 Proc. Pepton
Milzbrand	30 Minuten	20—30	20—30	Nicht in 20^h	Nicht in 20^h
Bac. proteus	30 „	20—30	20—30	„ „ 5^h	„ „ 5^h
Bac. mesenter. vulgatus	30 „	15—20	15—20	„ „ 6^h	„ „ 6^h
Cholera	30 „	45—60	45—60 aber nicht maximal	„ „ 6^h	„ „ 6^h

Aus der Tabelle ist sofort zu erkennen, dass Zucker allein die Plasmoptyse nicht aufhebt, ja, abgesehen vom Choleravibrio, nicht einmal schwächt. Beim Choleravibrio war die Schwächung zwar deutlich und unverkennbar, aber dennoch bildeten sich noch recht viel Kugeln. In einem Versuch mit Bac. pyocyaneus drängte 1 Procent Zucker die Plasmoptyse noch weit mehr zurück.

So viel geht aber zweifellos aus diesen wenigen Versuchen schon hervor, dass 1 Procent Pepton genügt, um die Plasmoptyse ganz zu unterdrücken, denn wenn sie in 5 bis 6 Stunden nicht eintritt, bleibt sie überhaupt aus. Zuckerhaltige Peptonlösung kann durch den Zucker also nicht noch wirksamer gemacht werden, als sie für sich allein schon ist. Die Erfolge mit der Bouillon (Tabellen IV bis XI) sind daher ihrem Peptongehalt allein zuzuschreiben.

Nach den mitgetheilten Versuchen (Tabelle V und XI) lässt sich schon voraussagen, was werden wird, wenn in 2 Procent Kochsalz aufgeschwemmte Bakterien in verflüssigte Nährgelatine übertragen werden. Der Versuch wird ganz wie bisher angestellt, nur wird ein hängender Tropfen von verflüssigter Gelatine hergestellt, der nach der Einimpfung der Bakterien erstarrt und nunmehr sich bequem weiter cultiviren lässt.

Milzbrandbacillen, in 2 Proc. NaCl 30 und 300 Minuten lang liegend, gaben in Nährgelatine in 24 Stunden keine Plasmoptyse, alle Individuen blieben frei von Kugeln, genau wie in der Bouillon.

Man wird vor die Frage gestellt, ob das Ausbleiben der Plasmoptyse als ein Zeichen dafür gelten kann, dass die Bakterien den Wechsel des Mediums ungeschädigt überstanden haben, oder ob etwa die Plasmoptyse nur das sichtbare Extrem einer Schädigung ist, die auch, ohne so offenkundig hervorzutreten, schon die Bakterien vernichten kann. Es ist daher nothwendig, zunächst Wesen und Bedingungen der Plasmoptyse allgemein zu erfassen.

5. Wesen und Ursache der Plasmoptyse.

Das Platzen von Pflanzenzellen, wenn sie aus concentrirteren Lösungen in dünnere übertragen werden, ist schon öfter beobachtet worden. Noll (I, S. 522) beschreibt, dass Derbesia und Bryopsis sehr leicht platzen, wenn dem Seewasser entsprechende Mengen süssen Wassers zugefügt werden. Die Algenschläuche platzen immer an der Spitze, einen Theil ihres Protoplasmas hervorspritzend. Ferner hat Eschenhagen (S. 34) gefunden, dass Schimmelpilze, die in stärker osmotischen Lösungen cultivirt waren, beim plötzlichen Uebertragen in geringere Concentrationen platzen; z. B. wenn Aspergillusrasen, auf 40, 30, 20, 10 Procent Traubenzucker

cultivirt, in reines Wasser gebracht wurden, so waren „fast alle Hyphen theils an der Spitze, theils an beliebigen Stellen geplatzt und hatten das Plasma hervorgepresst". Fäden, in 40 Procent Zucker cultivirt und in 15 Procent versetzt, waren nach 24 Stunden sämmtlich geplatzt. Rechnet man den isotonischen Werth dieser Zuckerlösungen auf Kochsalz um, so entsprechen sie Differenzen von 8 und 3 Procent Kochsalz oder einem Verhältniss der höheren zur niedrigeren Concentration von 1 : 0·375. Bei unseren Versuchen mit Bakterien, etwa Milzbrand aus 2 Procent in 0·75 Procent NaCl, ist das Verhältniss ebenfalls 1 : 0·375.

Aus Eschenhagen's Arbeit ist weiterhin zu entnehmen, dass Aspergillusfäden, aus 1 Procent in 40 Procent Zucker übertragen, in wenigen Stunden starben, nur in Folge osmotischer Störungen, ferner, dass eine allmähliche Ueberführung in höhere oder geringere Concentration ohne Schaden ertragen wird.

Auch das Platzen vieler Pollenkörner im Wasser (vgl. Lidforss) ist ein Beispiel dafür, dass die Zellwand durch einen hohen Druck im Innern zersprengt wird.

Es mag daher wohl als das Einfachste erscheinen, auch die bei Bakterien beschriebenen Vorgänge als Platzen der Zellwand und Ausfliessen oder Hervorschleudern des Protoplasmas aufzufassen. Wenn trotzdem ein besonderer Name, Plasmoptyse, für diese Erscheinung vorgeschlagen wurde, so hat das seinen guten Grund, weil bei allen geisseltragenden Bakterien das Protoplasma hervorgetrieben werden kann, ohne dass die Membran gewaltsam zersprengt wird. Schon oben wurde darauf hingewiesen, dass der Choleravibrio fast ausnahmslos an einem Ende die Protoplasmakugel ausscheidet (Taf. I, Figg. 1—3). Wenn auch durch gefärbte Präparate noch nicht festgestellt werden konnte, dass immer am geisseltragenden Ende das Plasma hervorquillt, so ist das doch höchst wahrscheinlich. Denn nicht nur der Choleravibrio, sondern alle an einem Ende, monotrich oder lophotrich begeisselten Bakterien unserer Versuche, also Bacillus pyocyaneus (Taf. I, Fig. 5), Bacillus fluorescens liquaefaciens (Taf. I, Fig. 4), Spirillum undula, tragen die Plasmakugel an einem Ende. Wenn an einigen Individuen das ausgepresste Plasma an einer Längsseite ansitzt, so könnte es ja nachträglich dahin verschoben oder herabgeflossen sein, wie Taf. I, Fig. 4 für Bacillus fluorescens zeigt. Eine weitere Stütze für unsere Annahme bieten die peritrichen Bakterien (Bac. proteus, prodigiosus, subtilis, mesentericus vulgatus, coli, typhi, Taf. I, Figg. 6—11); sie alle stossen das Protoplasma an beliebigen Stellen ihrer Körperoberfläche aus, bald an einem Ende, bald und ebenso oft an anderen Stellen, durchaus entsprechend ihrer peritrichen Begeisselung.

Die Durchtrittsstelle der Geisseln durch die Zellwand ist doch zweifellos ein, wenn auch noch so zarter und enger, Canal, ein Loch, das dem vom Innendruck aufgetriebenen Protoplasmakörper einen locus minoris resistentiae darbietet, durch den er dem Drucke nachgeben kann. Fehlen die Geisseln (Milzbrand, Sarcina, Micrococcus candicans, Bac. brunneus), dann ist die Zellwand an ihrer ganzen Oberfläche annähernd gleich widerstandsfähig, das Sicherheitsventil, das gewissermaassen die Geissellöcher darstellen, fehlt, und erst das Zusammenwirken von zahlreichen subtilen Einzelheiten, wie dünnere Stellen in der Membran, locale Drucksteigerungen, vielleicht nur auf äusserst kurze Zeit, locale Schwäche des Protoplasmakörpers geben den Ausschlag dafür, wo die Wand zerreisst.

Das Gesagte mag genügen, um den besonderen Namen zu rechtfertigen.

Dass das Protoplasma oft mit Gewalt hervorgespritzt wird, erkennt man an den unregelmässig verzerrten und zersprengten Massen, die statt der reinen Kugeln hier und da zu beobachten sind. Auch die in Taf. I, Fig. 14 für Milzbrand abgebildeten birnförmigen Plasmaauswürfe verdanken ihre Gestalt der Heftigkeit, mit der das Protoplasma hervorgespritzt wurde. Das dünne Ende, mit dem die Birnen dem Bacillus ansitzen, lässt zugleich die Feinheit des Membranrisses errathen.

I. Tod durch Plasmoptyse und Schicksal des ausgestossenen Protoplasmas. Es wird einer weitläufigen Untersuchung bedürfen, um das, was einstweilen nur aus zellphysiologischen Gründen und analogen Erscheinungen bei anderen Pflanzenzellen gefolgert werden kann, experimentell zu belegen. So viel ergiebt ohne Weiteres die Beobachtung, dass nicht der ganze Zellinhalt austritt, sondern nur ein nach der Stärke des Innendruckes schwankender Theil, dem gelegentlich noch ein zweiter Nachschub folgen kann, der mit dem ersten vielleicht durch unsichtbar feine Fädchen von Protoplasma verbunden sein könnte. Hieraus würde sich erklären, warum hier und da zwei solcher Kugeln, paarweise genähert, in gleichem Abstande längere Zeit verharren, ohne durch die Molecularbewegung aus einander getrieben zu werden. Fliesst ein grösserer Theil des Protoplasmas heraus, so ist sicher, dass die Zelle stirbt, dass sie, selbst wenn sie in günstige Ernährungsbedingungen versetzt würde, den Schaden nicht mehr ausbessern kann. Plasmoptyse und Tod des Individuums müssen daher meistens zusammenfallen, weil selbst die sehr kleinen Protoplasmakugeln, die Anfangs erscheinen, schon ein ansehnlicher Theil des Gesammtprotoplasmas sind.

Fehlen in der Lösung, worin die Plasmoptyse entsteht, alle Nährstoffe, so ist der Tod der Bakterien sowohl, als auch der ausgestossenen

Protoplasmakugeln unvermeidlich. Die Plasmakugeln quellen allmählich, wie alles in Wasser ausgestossene Plasma, selbst bis zum 5- bis 10 fachen ihres ursprünglichen Durchmessers auf (Taf. I, Fig. 16a) und lösen sich endlich ganz. Das Schicksal der Kugeln kann ein anderes sein, wenn sie zur rechten Zeit Nährstoffe bekommen. Die erste Bedingung für ein weiteres Fortleben des ausgestossenen Protoplasmas würde die Bildung einer neuen Zellmembran sein, denn ohne sie ist das auf Membranschutz eingerichtete Protoplasma der Bakterien nicht lebensfähig. So lange nicht mit voller Gewissheit festgestellt ist, ob die Bakterien einen echten Zellkern haben oder nicht, wird es nicht möglich sein, die Erfahrungen an anderen, kernhaltigen Zellen auf die Bakterien anzuwenden. Hätten die Bakterien einen Kern, dann müsste man aus Analogie vermuthen, dass nur dann die Plasmakugeln mit neuer Membran sich umkleiden könnten, wenn der Zellkern mit ausgestossen worden ist. Denn nur diejenigen ausgestossenen oder durch Plasmolyse abgetrennten Theile der Protoplasten können eine neue Zellwand bilden, die den Zellkern enthalten. Man vergleiche hierzu die Beobachtungen und Litteraturangaben bei Townsend.

Wenn die Bakterien keinen Zellkern haben, so fehlt zwar jede Analogie, das Schicksal der ausgetretenen Plasmakugeln vorauszusagen, es wäre aber dann wohl zu erwarten, dass sie in geeigneter Lösung neue Membran bilden und nach ausreichender Kräftigung wieder zu neuen Individuen von normaler Gestalt auswachsen würden.

II. Plasmoptyse beim Uebergang in dünnere Lösungen (aus 2 Procent Kochsalz in Wasser). Voraussetzung hierfür ist nach Tabelle III, dass die Bakterien mindestens 30 Minuten in der concentrirteren Lösung, z. B. 2 Procent Kochsalz, verweilen und dass die Permeabilität der Protoplasten für den gelösten Stoff gross genug ist. Die nicht plasmolysirbaren Bakterien, wie Milzbrandbacillus, Bac. proteus, subtilis u. s. w., nehmen, sobald sie in die concentrirtere Lösung gelangt sind, schon so viel davon auf, dass ihr Innendruck bis zu dem osmotischen Werth der sie umspülenden Lösung ungefähr anwächst, und deshalb unterbleibt ja die Plasmolyse. Wenn es trotzdem eines Aufenthaltes von etwa 30 Minuten bedarf, um die spätere Plasmoptyse im Wasser sicher vorzubereiten, so ist es am nächsten, anzunehmen, dass während dieser Zeit die Bakterien noch in anderer Weise geschädigt werden. In der reinen Salzlösung sind die Bakterien dem vollständigen Hunger ausgesetzt, die mit der Salzaufnahme verbundenen Nachtheile können nur auf Kosten der in der Zelle etwa noch vorhandenen, von der Agarcultur mitgebrachten Nährstoffe bestritten werden. Dieses Minimum von Nahrung reicht wohl aus auf

kurze Zeit, aber schon nach 30 Minuten sind die Bakterien durch Hunger so geschwächt, aller Betriebsmittel so baar, dass sie vollkommen hülflos in das Wasser gelangen, wo für sie nun erst die Hauptgefahr kommt: plötzliche Steigerung des Innendruckes, der, einer Lösung von 2 Procent Kochsalz ungefähr entsprechend, mit einem Schlage von Null (in der 2procent. NaCl-Lösung) auf etwa 12 Atmosphären pro Quadratcentimer Oberfläche wächst. Da nach plasmolytischen Versuchen an plasmolysirbaren Bakterien (Cholera, Typhus, Spirillen) zu schliessen ist, dass in salzarmen Agarculturen der Innendruck einer Bakterienzelle höchstens 4 Atmosphären (meist 2 bis 3) pro Quadratcentimeter beträgt, so ist der Unterschied bedeutend. Die Bakterienmembran, an etwa 4 Atmosphären Druck gewöhnt und sicher auch einem stärkeren Druck unter günstigen Ernährungsbedingungen noch gewachsen, kann in dem nicht nährenden Wasser so viel nicht leisten, sie zerspringt an einer Stelle und das unter demselben hohen Druck stehende Protoplasma quillt hervor.

Wie wesentlich der Mangel an Nährstoffen ist, geht aus den Versuchen der Tabellen IV bis XI hervor: die Plasmoptyse unterbleibt ganz oder tritt sehr verspätet und schwächer auf. Der Druck, der auf einem Quadrat-μ der Wandoberfläche lastet, wenn von Agar in Wasser übertragen wird, beträgt ca. $0 \cdot 04^{\text{mg}}$, er steigt bei unserem Versuch auf $0 \cdot 12^{\text{mg}}$, er wird verdreifacht, ohne dass die doch äusserst zarte Wand eine Verstärkung erfahren oder die starke Dehnung, der sie ausgesetzt wird, durch Ernährung und Wachsthum aufgehalten und unschädlich gemacht werden könnte. Dass die Wand unter solchen Umständen zerreisst, ist wohl begreiflich, wenn man berücksichtigt, dass die Zellwand der Bakterien sehr dünn ist. Nimmt man an, dass die Wand $^1/_{50}$ der Zellbreite dick ist, so ergiebt sich bei einem $1\,\mu$ breiten Milzbrandbacillus $0 \cdot 02\,\mu$, bei einem $0 \cdot 4\,\mu$ breiten Choleravibrio sogar nur $0 \cdot 008\,\mu$ Wanddicke. Ob auf einem Quadratcentimeter eines so dünnen Häutchens ein Druck von $4 \cdot 13^{\text{kg}}$ (4 Atmosphären) oder von $12 \cdot 39^{\text{kg}}$ (12 Atm.) lastet, das ist eine ungeheuerliche Differenz. Wenn die Wand einige Zeit widerstehen könnte, dann würde ja durch Exosmose von Salz in das Wasser sie endlich entlastet werden. In der That platzen ja z. B. beim Milzbrand nicht alle Zellen, eine Anzahl übersteht die Drucksteigerung. Es findet gewissermaassen eine osmotische Selection statt, nur die Individuen mit schwächerer Zellwand verfallen der Plasmoptyse.

Verwickelter wird der Vorgang bei begeisselten Bakterien, weil hier das oder die Geissellöcher die Continuität der Membran unterbrechen, der Protoplasmakörper an diesen Stellen ein weniger festes Widerlager findet, als an der zusammenhängenden Membran. Die Wirkung der Drucksteigerung wird sich daher zuerst an diesen Stellen äussern müssen, das Protoplasma wird hier, wo es allein dem Innendruck zu widerstehen

hat, hervorgepresst. Der Erfolg ist bei geissellosen und unbegeisselten schliesslich derselbe: Austritt einer, zur Kugel sich abrundenden Protoplasmamasse.

Ein besonderes Wort verlangen noch die plasmolysirbaren Bakterien. Wenn sie, z. B. Cholera, Coli commune, Prodigiosus u. s. w., eine halbe Stunde in 2 Procent NaCl verweilt haben, so sind sie, wie S. 14 schon erwähnt wurde, noch scharf plasmolysirt, und ungleich schnell geht im Wasser die Plasmolyse zurück, bald innerhalb weniger Minuten, bald erst in 50 bis 60 Minuten. Je schneller die Plasmolyse zurückgeht, um so mehr von dem Salz müssen die Bakterien schon in der 2procent. NaCl-Lösung aufgenommen haben. Wenn sie hier auch noch deutlich plasmolysirt waren, so musste doch sicher schon ihr Innendruck über das normale Maass steigen, als sie in Wasser gebracht wurden, nicht bis zur Höhe einer 2procent. NaCl-Lösung, aber vielleicht bis zu 1·5 Procent oder 1 Procent NaCl. So wird es begreiflich, dass die Choleravibrionen, noch im plasmolytischen Zustande in das Wasser gelangend und ohne vollständigen Rückgang der Plasmolyse, in Plasmoptyse verfallen. Die Differenzen von Zeit und Druck, die den Ausschlag geben, sind sicherlich oft so äusserst geringe, dass es ohne lange Auseinandersetzung ganz unmöglich ist, die einzelnen denkbaren Fälle hier auszumalen.

Ein wichtiges Ergebniss ist noch hervorzuheben. Wenn Glycerin oder Salzlösungen ebenso gut und schnell aus der Bakterienzelle wieder austreten, exosmiren könnten, wie sie endosmirt sind, dann könnte keine Plasmoptyse im Wasser eintreten. Denn sobald die Bakterien in Wasser gelangt sind, müsste das Ausströmen der aufgenommenen, osmotisch wirkenden Stoffe beginnen. Glycerin stets und Kochsalz bei allen davon nicht plasmolysirbaren Bakterien müsste sehr schnell exosmiren, der Druck im Zellinnern könnte gar nicht, da die Exosmose doch ohne Unterbrechung verlaufen und den Zellsaft immer mehr verdünnen würde, bis zu der für die Plasmoptyse erforderlichen Höhe anwachsen. Eine Exosmose der genannten Stoffe fehlt natürlich nicht, aber sie verläuft sicher langsamer, wie die Endosmose, die nach 30 Minuten etwa vollendet ist, nach jener Zeit, die die Bakterien in 2 Procent NaCl z. B. verweilen müssen, um später im Wasser Plasmoptyse zu geben. Würden die Stoffe ebenso schnell exosmiren, dann müsste nach 20 bis 30 Minuten im Wasser die osmotische Störung bereits ohne jede Plasmoptyse ausgeglichen sein. Da aber gerade zwischen 20 bis 40 Minuten die Plasmoptyse am stärksten ist, so muss die Exosmose langsamer sein; die Permeabilität der Bakterienprotoplasten ist demnach entweder von vornherein schon eine ungleiche, stärker für hereintretende, schwächer für herausströmende Lösungen, oder sie ändert

sich während des Versuches. Näher auf diese allgemeinen Fragen kann hier nicht eingegangen werden.

III. Plasmoptyse beim Uebergang in höhere Concentration (z. B. aus 0·75 Procent NaCl in 2 Procent NaCl). Die bisher gegebene Erklärung kann nicht genügen, um die scheinbar allen osmotischen Gesetzen widersprechende Plasmoptyse in höherer Concentration zu verstehen. Dass auch sie darauf beruhen muss, dass in den Bakterienzellen der osmotische Druck beträchtlich höher wird, als der der umgebenden Lösung, kann nicht bezweifelt werden. Diese Drucksteigerung zu erklären, das ist die nächste Aufgabe. Man könnte vermuthen, dass die Erscheinung mit der grossen Zahl der in den kleinen Tropfen 2 procent. NaCl übergeführten Bakterien zusammenhänge. Sobald diese eintauchten, nähmen sie Salz auf, und da nun mit einem Male Tausende von Individuen sich des Salzes bemächtigten, so würde die Lösung so verdünnt, dass die Druckdifferenz entstehe, um so leichter, als, wie S. 27 sich ergab, das Salz leichter endosmirt als exosmirt.

Nehmen wir an, dass der hängende Tropfen 2 procent. NaCl, in den die Bakterien übertragen werden, 6 ^{cmm} gross sei, so enthält er 0·12 ^{mg} NaCl. Nehmen wir weiterhin an, dass 10 000 Bakterien, alle als Einzelindividuen, übertragen werden, so würden diese nach folgender Tabelle doch nur so wenig Salz bis zur Concentration ihres Innern auf 2 Procent NaCl aufnehmen, dass die umspülende Lösung nur um einen äusserst geringen Betrag verdünnt würde, viel zu gering, um die Plasmoptyse zu erklären.

Tabelle XII.

	Oberfläche von 10000 Individuen	Volumen von 10 000 Individuen	Von 10 000 Individuen aufgenommenes NaCl
Cholera 2 μ lang, 0·4 μ br.	0·028 ^{qmm}	0·000 0025 ^{cmm}	0·000 000 05 ^{mg}
Milzbrand 5 μ lang, 1 μ breit	0·173 „	0·000 04 „	0·000 000 8 „

Die Tabelle weist auf einen anderen Umstand hin, der wohl zu beachten ist. Zuvor noch folgende Tabelle.

Tabelle XIII.

	Oberfläche eines Individuums	Volum eines Individuums	Oberfläche einer Kugel von gleichem Volumen	Verhältniss der Oberfläche von Kugel zu cylindrisch. Bakterien
Cholera	2·8 μ^2	0·25 μ^3	1·92 μ^2	1 : 1·46
Milzbrand	17·3 μ^2	4 μ^3 (3·92)	12·4 μ^2	1 : 1·4

In Folge der cylindrischen Gestalt der besprochenen Bakterien und vieler anderer ist die Oberfläche eine recht ansehnliche im Vergleich zum Volumen. Dasselbe Volumen würde bei Kugelgestalt eine viel kleinere Oberfläche haben; nahezu um $^1/_2$ grösser ist diejenige der cylindrischen Bakterien. Wenn 10 000 Kugeln vom Volumen des Milzbrandbacillus in gewisser Zeit so viel Salz aufnehmen, dass im Innern 2 Procent NaCl sich ansammeln, d. h. also nach Tabelle XII 0·000 000,8 mg, so würden durch die Oberflächeneinheit von 1 μ^2 passirt sein: $\frac{0 \cdot 000\,000\,8}{12 \cdot 4\,.\,10\,000}$ mg = 0·000 000 000 0065 mg. Durch die grössere Oberfläche eines Milzbrandbacillus würde bei sonst gleichen Bedingungen in derselben Zeit 1·4 Mal so viel Salz eindringen, als in eine Kugel von gleichem Volumen, ebenso in den Choleravibrio (vgl. Tabelle XIII), d. h. statt auf 2 Procent NaCl würde die Concentration auf 2·8 Procent NaCl anwachsen. Selbst wenn also die umgebende Salzlösung durch 10 000 Bakterien nicht merklich verdünnt wird, so ist doch in den cylindrischen Bakterien eine Drucksteigerung von 0·8 Proc. NaCl, d. h. um 4·8 Atmosphären pro Quadratcentimeter, unausbleiblich. Um die Bedeutung dieser Zahl recht würdigen zu können, wollen wir den ganzen Gang des Versuches uns vergegenwärtigen: die auf salzarmem Agar erwachsenen Bakterien haben in Wasser einen Innendruck von 2 bis 3, höchstens 4 Atmosphären, sie gelangen in 0.75 Procent NaCl, wo zunächst dieser Druck ganz aufgehoben wird, was erst recht zunächst noch andauert, wenn die Bakterien in die 2 procent. Kochsalzlösung übertragen werden. Jetzt, ohne dass Nährstoffe die Bakterien kräftigen können, steigt der Druck auf 4·8 Atmosphären, d. h. er wird mindestens um 1 Atmosphäre höher, als die Bakterienzelle gewöhnt war. Das genügt aber bei den zarten Objecten, deren Membran z. B. beim Milzbrandbacillus sicher nicht dicker als 0·02 μ ist, ganz gewiss schon, um die Plasmoptyse herbeizuführen, sei es durch Zersprengung der Membran bei den unbegeisselten, sei es durch Hervortreibung des Protoplasmas durch die Geissellöcher. Bedingung für diese Wirkung des Druckes ist natürlich nach den früher mitgetheilten Versuchen vollkommener Mangel an geeigneter Nahrung.

Ob 10 000 oder nur 100 Bakterien oder etwa eine Million in den kleinen Salztropfen gebracht werden, ist gleichgültig. Nur wenn die Zahl viel höher genommen wird, etwa 1000 Millionen, also wenn unmittelbar eine Oese von Agarbelag in den Hängetropfen übertragen wird, dann muss die Plasmoptyse ausbleiben.

Tausend Millionen Milzbrandbacillen würden immer erst ein Volumen von 4 cmm einnehmen, in einem Tropfen von 6 cmm also bequem Platz haben. Wenn alle Individuen sich mit 2 Procent NaCl vollfüllen, so beansprucht

das 0·08 mg NaCl, was den 0·12 mg des hängenden Tropfens entnommen werden müsste. Geschähe die Endosmose der ganzen Menge des NaCl blitzartig, so würde allerdings mit einem Schlage die Concentration der Umgebung auf 0·5 Proc. NaCl sinken und es wäre eine zur Plasmoptyse führende Differenz gegeben. Da aber das Salz nicht auf einmal, sondern etwa in 30 Minuten endosmirt, also vielleicht nach den ersten 5 Minuten um die Hälfte, um 0·04, so wäre jetzt das Verhältniss folgendes: Im Zellinneren Druck von 1 Procent NaCl, in der Umgebung von 1·33. Es würde der Ausgleich langsam sich vollziehen, keine Bedingung für Plasmoptyse entstehen. Es würde sich daher ein Optimum von Bakterien für schnellste und kräftigste Plasmolyse berechnen lassen, wenn man wüsste, wie viel Salz sogleich nach dem Einbringen der Bakterien pro Oberflächeneinheit endosmirt. Innerhalb weiter Grenzen ist aber die Zahl der Bakterien nicht so wichtig. Bei den üblichen Versuchen, auch denen Moxter's, kann etwa die Zahl der Bakterien pro Hängetropfen zwischen 1000 bis 10000000 schwanken, ohne dass die Plasmoptyse ausbleibt.

Bringt man aber von Agarbelag eine Oese, d. h. hundert Millionen oder dergleichen in den Hängetropfen, so muss die Plasmoptyse aus obigen Gründen unterbleiben.

Aus denselben Gründen tritt sie auch im Probirröhrchen nicht ein, wenn Bakterien in 0·75 oder 2 Procent NaCl aufgeschwemmt werden. Nur der Choleravibrio macht nach S. 12 eine Ausnahme. Alle unbeweglichen Bakterien selbstverständlich, alle beweglichen, sobald die Bewegung durch den Salzgehalt oder durch Nahrungsmangel aufgehört hat, setzen sich sehr bald auf den Boden des Probirröhrchens. Wenn z. B. in 1 ccm 2 procent. NaCl so viel Milzbrandbacillen aufgeschwemmt werden sollen, dass auf eine 0·33 cmm fassende Oese 10000 Individuen entfallen, so müssten das 30000000 sein. Nur wenn gut aufgeschüttelt wird, vertheilen sich diese Individuen gleichmässig in dem einen Cubikcentimeter NaCl; schon nach wenigen Minuten der Ruhe sinken sie zu Boden, und hier tritt annähernd das ein, was vorhin für den Hängetropfen mit tausend Millionen gesagt wurde; um so geringer wird die Aussicht auf Plasmoptyse, je höher die Millionen werden. Die Bakterien werden sich um so schneller zu Boden setzen, je schwerer sie sind und so sich der Plasmoptyse entziehen. Bewegliche um so schneller, je eher ihre Bewegung erlischt. Die Choleravibrionen, als die kleinsten der von mir untersuchten, haben also die grösste Schwebfähigkeit und erlahmen auch langsam in der Bewegung, daher auch die Plasmoptyse in den Probirröhrchen mit 0·75 oder 2 NaCl.

Die Bedeutung des Hängetropfens ergiebt sich aus dem Vorstehenden von selbst. Wenn die Aufschwemmung von 2 Procent NaCl

gut durchgeschüttelt und nun ein Hängetropfen angefertigt wird, so ist jetzt die geeignete Zahl von Bakterien vorhanden und das, was im Probirglas mit den zu Boden gesunkenen Bakterien, die sich gewissermaassen gegenseitig das Salz wegnehmen und dadurch schützen, nicht geschieht, muss eintreten. Reichliche Aufnahme von Salz — Plasmoptyse.

Der Hängetropfen ist also nothwendig; eine möglichst flache Ausbreitung desselben beschleunigt sogar den Eintritt der Plasmoptyse auffällig. Auch hierauf ist daher bei einer Wiederholung der Versuche zu achten. Ueber Plasmoptyse im Serum vergleiche man den II. Theil.

IV. Plasmoptyse von Kugelbakterien könnte, wenn die für cylindrische Zellen entwickelten Anschauungen richtig sind, in 2 Procent NaCl nicht so leicht eintreten. Ja es müsste eine ganze Stufenleiter von Bakterien sich zusammensuchen lassen, die um so leichter Plasmoptyse geben müssten, je länger sie wären, d. h. je grösser, bei gleichem Volumen, hre Oberfläche würde. Einstweilen mögen einige Angaben über Kugelbakterien genügen. Als reine und echte Kugeln sind Sarcina lutea und Micrococcus candicans nicht zu bezeichnen, wohl aber der Staphylococcus pyogenes. Aber auch bei diesen vollkommenen Kugelzellen ist zu bedenken, dass sie sich vor der Theilung strecken und kurz cylindrisch werden, die Bedingungen für die Plasmoptyse also bei ruhenden Zellen andere, weniger günstige sind, als bei lebhaft wachsenden. Man wird daher ungleichmässigere Erfolge bei Kugelbakterien zu erwarten haben.

Ferner ist zu vermuthen, dass alle Kugelbakterien eher zur Plasmoptyse neigen nach Aufschwemmung in 2 Procent NaCl und Uebertragung in Wasser, als bei der Uebertragung in höhere Concentration.

Diese wenigen Ueberlegungen schon lassen aufs Neue erkennen, von welchen auf den ersten Blick recht nebensächlich erscheinenden Umständen die Plasmoptyse abhängt. Ein Orientirungsversuch mit Sarcina lutea, in 0·75 NaCl 6 bis 10 Minuten aufgeschwemmt, ergab in 5 Proc. Glycerin und ebenso in 2 NaCl in 40 bis 50 Minuten eine annähernd optimale Plasmoptyse. Micrococcus candicans blieb bei gleicher Behandlung in 2 Procent NaCl hinter Sarcina einmal sicher zurück: noch keine Plasmoptyse in 1 Stunde, in einem anderen Falle in 30 bis 40 Minuten. In Glycerin keine Kugeln in 2 Stunden. Aufschwemmung in 2 Procent NaCl und Uebertragung in Wasser rief bei Micrococcus candicans (Taf. I, Fig. 13) in einem Falle in 40 Minuten eine recht gute, wenn auch noch nicht maximale Plasmoptyse hervor, während sie in zwei anderen Versuchen nicht in 6 Stunden eintrat.

Endlich Staphylococcus pyogenes aureus (Taf. I, Fig. 12), aufgeschwemmt in 0·75 NaCl, übertragen in 5 Glycerin und 2 NaCl, stiess

innerhalb $2^1/_4$ Stunden kein Plasma aus. Bei umgekehrter Behandlung, 30 Minuten und 19 Stunden langer Aufschwemmung in 2 Procent NaCl, Ueberführung in Wasser, blieb einige Male die Plasmoptyse ganz aus, einige Male entwickelte sie sich mit Verzögerung und erreichte niemals in 5 Versuchen auch nur annäherungsweise und auch in 4 bis 5 Stunden nicht das bei Cholera und Milzbrand schon in 20 bis 40 Minuten eintretende Maximum. Es ist also unverkennbar, dass Kugelbakterien viel weniger zur Plasmoptyse neigen als Cylinderzellen. Einmal erklärt sich das aus dem bereits über das Verhältniss von Oberfläche zu Volumen Gesagten. Zweitens ist auch daran zu erinnern, dass die Hohlkugel einem im Innern sich steigernden Drucke besser widerstehen kann als ein Hohlcylinder.

V. Pfeiffer's Reaction im Peritoneum verläuft unter Bedingungen, die wohl geeignet sind, Plasmoptyse hervorzurufen. Schon die Beschreibung, die Pfeiffer (I, 79) von dem körnigen Zerfall der Bakterien im Peritoneum giebt, entspricht vollkommen der Plasmoptyse. Die eingespritzte Aufschwemmung der Bakterien in das Serum muss sich in der Bauchhöhle zu einer dünnen Schicht, vergleichbar einem flachen, riesenhaften Hängetropfen, ausbreiten, wodurch die Plasmoptyse begünstigt wird. Auch die Zeit, in der Pfeiffer den körnigen Zerfall eintreten sah, 10 bis 15 oder 15 bis 20 Minuten nach der Injection, stimmt annähernd mit der überein, die bei unseren Versuchen im Hängetropfen und ohne thierische Flüssigkeit zur Plasmoptyse erforderlich war. Man vergleiche Tabelle I, Choleravibrio in 2 Procent NaCl zwischen 10 bis 40 Minuten, einige Verzögerungen abgerechnet; ferner Tabelle II mit ähnlichen, etwas grösseren Zeiträumen für Plasmoptyse bei Uebergang aus 2 Procent NaCl in Wasser. Einzelheiten, die von Pfeiffer nicht besonders erwähnt werden, wie das Alter der Choleracultur, die Zeitdauer, während der vor der Einspritzung die Bakterien in Serum aufgeschwemmt waren, die etwaigen Salzconcentrationen des verwendeten Serums und Nähragars können die Bakterienzelle leicht um so viel empfindlicher gegen osmotische Störungen machen, dass die Plasmoptyse in der Bauchhöhle um 5 bis 10 Minuten schneller eintreten kann. An dieser Differenz kann meine Deutung der Pfeiffer'schen Reaction nicht scheitern.

Auch das Folgende ist gut erklärlich. Die Vibrionen gelangen bei Pfeiffer aus Bouillon, sicher also aus nährender Lösung geringerer Concentration in das concentrirtere, zunächst nicht nährende Serum; es ist also annähernd die Bedingung erfüllt, wie bei den Versuchen unserer Tabelle VI (S. 19). Dort trat die Plasmoptyse viel später und überhaupt nicht so maximal ein, wie bei Ausschluss nährender

Substanz in der Aufschwemmungsflüssigkeit. Es sind hier noch ausgedehntere Versuche nothwendig, besonders mit Vibrionen, die von vornherein auf den salzhaltigen Substraten der Mediciner gezüchtet waren und dadurch unzweifelhaft noch empfindlicher gegen osmotische Störungen werden. Es genügt ja schon, wie S. 3 gezeigt wurde, ein hängender Tropfen von salzhaltiger Bouillon, um Plasmoptyse solcher empfindlicher Bakterien hervorzurufen, die also hier, trotz dargebotener Nahrung, der osmotischen Ueberanstrengung nicht widerstehen können. Würde man eine solche Bouillon mit Vibrionen in die Bauchhöhle einspritzen, so würde sich hier, ohne alles Serum dasselbe abspielen, wie im Hängetropfen: Zunahme der Plasmoptyse. Bevor man meine Deutung verwirft, überzeuge man sich erst von der grossen Empfindlichkeit der Bakterienzellen und stelle bis in alle Einzelheiten fest, welchen osmotischen Störungen die Bakterien bei Pfeiffer's Reaction ausgesetzt werden.

Einige Angaben Pfeiffer's über gewisse Eigenschaften der specifisch-baktericiden Substanz des Choleraserums sind noch darauf zu prüfen, ob sie sich mit meiner Deutung vertragen. Bei einer Untersuchung über die Natur des specifisch wirksamen Körpers haben Pfeiffer und Proskauer (II, 192) die mineralischen Bestandtheile „ausser Acht gelassen", obgleich doch die in derselben Arbeit mitgetheilte Beobachtung, dass seit Monaten stark faulendes Serum (II, S. 197) noch fast ungeschwächt wirkte, gerade auf die mineralischen Bestandtheile hätte hindeuten sollen. Denn welche Eiweisskörper oder welches Enzym sollte so lange der Fäulniss widerstehen können?

Pfeiffer und Proskauer finden denn auch, dass weder die Albumine und Globuline des Serums, noch Nucleïn und Nucleoalbumin baktericid wirken. Aber andererseits hat auch das dialysirte Serum (II, S. 195) seine baktericide Eigenschaft nicht verloren. Die Salze des Serums können also, so scheint es, nicht die Ursache sein. Diese Unklarheiten beseitigt leicht die von mir festgestellte Thatsache, dass Plasmoptyse sowohl beim Uebergang aus geringerer in höhere Salzconcentration, als auch erst recht im umgekehrten Falle eintreten kann und muss. Wenn das Serum durch Dialyse salzfrei gemacht wird, dann stellt es, da die nicht dialysirten Eiweisskörper osmotisch nicht in Betracht kommen, ungefähr reines Wasser dar gegenüber der mit 0·5 Procent Kochsalz versetzten Bouillon, aus der die Bakterien stammen. Es muss also auch jetzt Plasmoptyse, d. h. körniger Zerfall eintreten. Wollte man wirklich beweisen, dass eine osmotische Störung nicht die Ursache des Pfeiffer'schen Phänomens sei, so müsste man Bakterien in das dialysirte Serum bringen, die selbst in salzfreier oder sehr salzarmer Bouillon gewachsen waren. Dieser Versuch ist von Pfeiffer nicht gemacht worden. An einer anderen

Stelle berichtet Pfeiffer (I, S. 79), dass selbst nach 20stündigem Erwärmen auf 60° das Serum noch „sehr ausgesprochene specifische Effecte“ zeigte, wenn auch „eine deutliche Abnahme des Serumwerthes nicht zu verkennen war“. Einstündiges Erwärmen auf 70° vernichtete die specifischen Antikörper bis auf einen kleinen Rest, einmaliges Aufkochen zerstörte sie selbst in Verdünnungen, die keine Coagulation von Eiweiss mehr erkennen liessen. Wir begegnen hier der Frage, wie das erhitzte Serum sich verändert. Ihre Beantwortung wolle man in dem nächsten Abschnitt nachlesen. Wenn dort gesagt wird, dass schon durch längeres Erwärmen auf 60° geringe Mengen nährfähiger Stoffe aus den Eiweisskörpern des Serums gebildet würden, so würde dieser Umstand auch erklären, dass längeres oder stärkeres Erhitzen immer mehr die baktericide specifische Kraft schwächt. Denn Darbietung von Nährstoffen während der osmotischen Störung hebt diese zwar nicht auf, verhindert aber, dass sie sich bis zum Extrem der Plasmoptyse steigert. Meine Deutung ist demnach auch hier ausreichend. Auf weitere Einzelheiten möchte ich einstweilen nicht eingehen, weil ich hoffe, dass Pfeiffer oder einer seiner Anhänger mir Gelegenheit geben werden, ihre Einwände zu besprechen. Nur so viel sei noch erwähnt, dass alle die Experimente, die Pfeiffer in der eben citirten Arbeit (I) anstellt, um das Wesen des specifischen Körpers aufzudecken, nothwendig Plasmoptyse ergeben müssen.

Dass wirklich der von Pfeiffer im Peritoneum hervorgerufene körnige Zerfall weiter nichts ist wie Plasmoptyse, dafür bürgt die Angabe Moxter's (I), dass Rattenserum im hängenden Tropfen die Bakterien genau so verändert und in Körnchen auflöst, wie Pfeiffer's Choleraserum in der Bauchhöhle. Da nun aber die Vibrionen im Rattenserum thatsächlich einer unzweifelhaften Plasmoptyse unterliegen, die nur auf osmotischer Störung beruhen kann, so ist für Pfeiffer's Versuche so lange keine andere Erklärung berechtigt, bis nicht jede osmotische Störung ausgeschlossen wird.

Zweiter Theil.

Der Tod der Bakterien bei der Plattenmethode.

Die Plasmoptyse erscheint, je länger man ihre Ursachen und Eigenheiten mit den Vorgängen bei der Plattenmethode vergleicht, immer geeigneter, die baktericiden Wirkungen des Serums auf einer neuen Grundlage zu erklären. Wenn auch diese neue Erklärung unter der alten Ueberschrift „Wechsel des Mediums“ sich einordnen lässt und insofern schon erhobenen Einwänden gegen die Alexintheorie, wie denen Jetter's,

ferner denen von Walz und Baumgarten ähnlich ist, so wolle man nicht verkennen, dass die hier zuerst beschriebene Erscheinung der Plasmoptyse ganz neue Einblicke gewährt.

Aber es soll nicht etwa die Plasmoptyse als einzige Ursache der Serumwirkung an die Stelle dieser anderen Erklärungen geschoben werden und diese verdrängen, sondern sie nur ergänzen und erweitern.

1. Veränderungen an den Bakterien im Serum.

Um die Stelle genau zu bestimmen, an welcher bei dem Plattenverfahren die Bakterien getödtet werden, ist es zuerst nothwendig, die Wirkungen des Serums mikroskopisch zu verfolgen. Die Veränderungen, denen die Bakterien unterliegen, brauchen nun keineswegs schematisch immer und immer wieder die gleichen zu sein, selbst wenn die Versuchsanstellung die gleiche ist. Erst recht wird die grosse Empfindlichkeit der Bakterienzelle bei kleinen Abweichungen in dem Verfahren der Beobachtung sich geltend machen. So ist es keineswegs gleichgültig, ob die Beobachtung anhaltend an einem und demselben hängenden Tropfen angestellt wird, oder ob das Serum mit den Bakterien im Probirröhrchen bleibt und nur von Zeit zu Zeit in Hängetropfen controlirt wird.

Um diese Behauptung zu rechtfertigen, verweise ich zunächst darauf, dass die Plasmoptyse in reinen Salzlösungen leicht und sicher nur im hängenden Tropfen eintritt, dass sie dagegen in Probirröhrchen (S. 12, 30 bis 31) bei den meisten Bakterien ganz ausbleibt. Diese Erscheinung verdient noch eine Bemerkung. Wenn die Aufgabe gestellt wäre, die Wirkung einer 1 procent. NaCl-Lösung auf Milzbrandbacillen zu verfolgen, so würde man ebenso wie mit Serum verfahren und in einem Probirröhrchen die Bakterien mit der Salzlösung zusammenbringen. Auch nach mehreren Stunden, ja selbst Tagen wäre im Röhrchen keine Plasmoptyse zu entdecken. Hätte man aber einen Hängetropfen angefertigt und diesen einige Zeit beobachtet, so würde man meistens innerhalb der ersten Stunde den „körnigen Zerfall“ beobachten. Ein neuer Hängetropfen, der vielleicht eine Stunde später aus dem Probirröhrchen hergestellt würde, würde s o f o r t keine Plasmoptyse geben, wohl aber nach einiger Zeit. Ebenso ein dritter, ein vierter Tropfen. Kurz, der hängende Tropfen giebt nur innerhalb der ersten 5 bis 10 Minuten nach seiner Herstellung eine ungetrübte Auskunft über den Zustand der Bakterien im Probirröhrchen. Spätere Vorgänge im hängenden Tropfen sind nicht ohne Weiteres so anzusehen, als ob sie auch eingetreten wären, wenn die Bakterien im Probirröhrchen geblieben wären. Lässt man einen hängenden Tropfen eintrocknen, so

kommt es auf die Zeit, die er dazu braucht, an, um ganz verschiedene Bilder zu erhalten: nach kurzem Eintrocknen die intacten Bakterienleiber, nach langsamem Eintrocknen undeutliche Plasmoptysekugeln und inhaltsärmere Bakterienleiber mit stark hervortretenden Wandcontouren.

Blutserum hat ein specifisches Gewicht von 1.02 bis 1.05. Die Bakterien werden also im Serum sich nicht genau so verhalten wie in einer 1 procent. Kochsalzlösung mit specifischem Gewicht 1·007. Durch das höhere specifische Gewicht wird die Schwebfähigkeit des Choleravibrio gesteigert, diejenige anderer, grösserer Bakterien erst ermöglicht. Daraus ergiebt sich, dass schon im Probirröhrchen die Bedingungen zur Plasmoptyse günstiger werden, als bei reiner Salzlösung. Im hängenden Tropfen wird Plasmoptyse natürlich nach einiger Zeit zu erwarten sein, aber sie wird oft nicht recht zu sehen sein, in Folge des anderen Brechungsindex. Nur die eben ausgestossenen, noch stark glänzenden und winzigen Plasmakugeln werden hervortreten; sobald aber die Quellung stärker wird, müssen die Kugeln in dem brechenden Serum unsichtbar werden. Wenn in Moxter's Versuchen mit Rattenserum die Kugeln sichtbar sind, so beruht dass auf dem Verfahren, bei dem die Bakterien erst in Bouillon aufgeschwemmt und dann in Serum gebracht werden, also dieses etwas verdünnt wird, wodurch sofort auch der Brechungsexponent abnimmt. Wenn aber die Bakterien von Agarbelag unmittelbar in das Serum gebracht werden, so wird sein ursprüngliches Brechungsvermögen nicht geschwächt.

Ueber den Brechungsindex des Blutserums konnte ich keine Angaben finden; seine Grösse lässt sich aber annähernd erkennen an folgenden Zahlen, die dem physikalischen Lexicon von Marbach und Cornelius entnommen sind: Blut 1·354, Eiter 1·39, Hühnereiweiss 1·36. Der Brechungsindex einer 1 procent. NaCl-Lösung ist 1.339. Zweifellos bricht also schon das frische Serum das Licht stärker, wenn auch nicht um so viel, dass sofort ein starker optischer Effect zu erwarten wäre. Sobald aber der hängende Tropfen am Rande zu verdunsten anfängt und sich hier die Concentration steigert, so muss auch der Brechungsindex wachsen. Man wird oft sehen, dass die Bakterien im Hängetropfen verwaschen undeutlich werden, nur noch ihre Membrancontouren scharf zu sehen sind. Hier hat man etwaige optische Wirkungen von anderen wohl zu unterscheiden. Denn eine Bakterienzelle besteht keineswegs aus optisch gleichmässigen Teilen, die Zellwand hat sicher den grössten Brechungsindex, dann folgt der protoplasmatische Wandbelag, während der wässerige Zellsaft vielleicht nur einer schwachen Salzlösung entsprechen würde. Beim Eintauchen in das Serum werden diese verschiedenen Theile entsprechend der Differenz der Brechungsindices mehr oder weniger aus-

gelöscht werden. Ich will auf diese Fragen, die jedem Mikroskopiker geläufig sein werden, nicht näher eingehen; kurz berührt mussten sie werden, weil noch nicht darauf hingewiesen worden ist. Wer Milzbrandbacillen bis auf die Wandcontouren in Folge solcher Brechungsvorgänge verschwinden sehen will, lege sie in unverdünntes, verflüssigtes Phenol, dessen Brechungsindex 1·5503 ist, also etwa dem entspricht, was beim Verdunsten eines Serumtropfens auch erreicht werden dürfte. Zartere Objecte, wie Bakterien der Cholera, Typhus, Coli verschwinden vollkommen in Phenol und erst bei sehr starker Verdünnung mit Wasser sinkt dessen Brechungsvermögen so sehr, dass die Bakterien wieder sichtbar werden.

Erscheinungen im hängenden Serumtropfen und im Dauerpräparat. Ueber Plasmoptyse ist nach dem früher (S. 5) Mitgetheilten wenig zu ergänzen. Choleravibrionen verfallen ihr in Rattenserum, nach meinen Beobachtungen auch in Rinder- und Schweineserum. Rosatzin hat im Dauerpräparat (vgl. S. 5) aus Kaninchenserum sicher Plasmoptysekugeln gesehen. Dass diese Kugeln auch im Dauerpräparat wenig sich halten, oft fehlen, wo sicher Plasmoptyse eingetreten war, erklärt sich aus der grossen Vergänglichkeit solcher nackter, aufgequollener Plasmamassen. Ich möchte daher die medicinischen Bakteriologen bitten, auf solche Kugeln bei ihren Serumversuchen fernerhin besonders zu achten. Ich selbst habe im hängenden Serumtropfen noch Plasmoptyse bei folgenden Bakterien beobachtet: Typhus- und Kartoffelbacillus in Schweineserum nach 40 bis 50 Minuten, Typhus in Rinderserum. Beim Milzbrandbacillus habe ich vereinzelte Plasmoptysekugeln sicher gesehen, aber noch keine allgemeine Kugelbildung, woraus aber nicht zu folgern ist, dass hier so etwas nicht vorkommen könne.

Es fragt sich, ob gewisse, von Anderen beschriebene mikroskopische Veränderungen von Bakterien im Serum mit Plasmoptyse zusammenhängen. Die Agglutination gehört nicht zu den osmotischen Störungen und hat ihren Grund in partieller Ausfällung des Serumglobulins, die gar nichts mit den baktericiden Erscheinungen zu thun hat. Nuttall (I, S. 375) sah Milzbrandbacillen in Froschlymphe und Blut von Warmblütern innerhalb 1 bis 3 Stunden degeneriren und beschreibt den Vorgang in Froschlymphe folgendermaassen: „Die Veränderungen bestanden hauptsächlich darin, dass das Protoplasma der Bacillen zuerst körnig wurde und der Contour eine mehr regelmässige Begrenzung annahm. Nach und nach verschwand entweder die körnige Structur wieder, der Contour erschien scharf, der Bacillus selbst aber wurde blasser und entschwand dem Blicke fast vollständig; oder die Körnung des Protoplasmas nahm noch weiter zu und der Bacillus zerfiel in mehrere Stückchen.

Auch kolbige und knotige Auftreibung beobachtete man an den absterbenden Bacillen ziemlich oft. Ebenso ist Quellung oft um das Doppelte der natürlichen Dicke nichts seltenes.“ Man wird aus dieser Beschreibung erkennen, dass verschiedene Erscheinungen, von verschiedenen Ursachen herrührend, dieses Degenerationsbild zusammensetzen. Ich habe ebenfalls sporenfreie Milzbrandbacillen in Rinder- und Schweineserum beobachtet und alles das, was Nuttall beschreibt, gesehen und möchte hier kurz die einzelnen Ursachen und die ihnen entsprechenden Erscheinungen aufführen. Als Wirkung der Lichtbrechungsdifferenz ist das schärfere Hervortreten der Contouren, d. h. der stärker brechenden Zellwand und das gleichzeitige Blasswerden des Inhaltes aufzufassen. Wenn diese Erscheinung nicht sogleich nach dem Eintauchen der Bakterien in das Serum eintritt, sondern erst nach einiger Zeit, so beruht dies darauf, dass die colloide Serumflüssigkeit sich nicht sofort auf der Oberfläche der Bakterien ausbreitet, sondern sich erst ganz allmählich mit dem zarten Ueberzug des früheren Mediums, der den Bakterien zunächst noch anhaftet vermischt. Die Anschwellungen und kolbigen oder knotigen Auftreibungen beruhen auf osmotischen Störungen. Es wird, wie früher S. 29 gezeigt wurde, von der grossen Oberfläche des für Salz leicht permeablen Milzbrandbacillus mehr Salz aufgenommen, als zur Druckregulirung gegenüber der umgebenden Lösung nothwendig wäre. Der entstehende Ueberdruck bläht die Zelle auf und würde, wie selbstverständlich, zur Plasmoptyse führen. Dass Nuttall von den sie verrathenden Kugeln nichts erwähnt, kommt wohl daher, dass er sie übersehen hat, was leicht begreiflich ist, weil die Erscheinung noch nicht bekannt war.

Die glänzenden Körnchen und Ballen, die im Zellleib auftreten, dürfen nicht mit Plasmolyse verwechselt werden; der Milzbrandbacillus wird (S. 8) überhaupt nicht plasmolysirt. Die genannten Gebilde sind nur ein Zeichen des Absterbens. Einerseits ist es ja sicher, dass im Serum fortgesetzt Bakterien ebenso absterben, wie in der Cultur,[1] ja dass sich dieser „natürliche“ Tod sogar noch steigert. Dann werden aber auch dem Ueberdrucke im Innern, auch wenn es nicht zur Plasmoptyse kommt, sehr viele Protoplasten erliegen. Erst recht endlich werden die Inhaltsreste der geplatzten Zellen alle Anzeichen des todten Plasmas an sich tragen. Alles absterbende Protoplasma aber zerfällt in Körnchen, scheidet dichtere Massen oder Ballen aus, zwischen denen blasse Lücken sich bilden. Alles dies wird, je nach der Lichtbrechungsdifferenz gegenüber dem Serum bald scharf hervortreten und das Bild beherrschen, bald matt, undeutlich und verschwommen sein.

---

[1] Gottschlich u. Weigang, I. S. 386.

Auch im gefärbten Präparat werden diese Zerfallsbilder des todten Protoplasmas vorherrschen können; viele leere oder bis auf Reste entleerte blassgefärbte Zellhäute stammen von Zellen, die bis zur Plasmoptyse osmotisch gestört waren; andere Zellen mit gefärbten Körnchen und Ballen sind entweder durch osmotische Ueberanstrengung oder aus demselben Grunde gestorben, dem sie auch in der Cultur erlegen wären. Ausserhalb der Zelle wird man mehr verwaschene Reste von Plasmakugeln finden und endlich zwischen alle dem auch noch intacte Zellen, die schliesslich Sporen gebildet haben. Alle diese Bilder sind erklärlich, ohne die Annahme specifischer baktericider Stoffe. Auch Nuttall's Abbildungen (Taf. IV) bringen nichts, was mit dem Gesagten sich nicht vereinigen liesse. Ebenso stimmen die Erscheinungen, die Rosatzin (I, S. 84) und Sawtschenko (I, S. 867, 868) beobachteten, durchaus mit unseren Voraussetzungen überein, nur ist zu ergänzen, dass die viel zarteren Bakterien der Cholera und des Typhus auch noch viel empfindlicher als die Milzbrandbacillen sind. Einige eigene Beobachtungen mit Rinder- und Schweineserum übergehe ich hier, weil die im nächsten Absatz beschriebene Wirkung des Serums im Probirröhrchen annähernd ebenso verläuft, wie im dauernd beobachteten hängenden Tropfen.

Die Wirkung des Serums im Probirröhrchen ist nach S. 35 noch besonders zu verfolgen und durch zeitweise zu entnehmende Hängetropfen zu controliren. Dauerpräparate muss man, um nicht nachträgliche Veränderungen zu bekommen, in möglichst kurzer Zeit antrocknen lassen. Die Litteratur ist arm an solchen Angaben, aus denen sicher hervorgeht, dass keine secundären Hängetropfenwirkungen mit den ursprünglichen im Probirröhrchen verwechselt und zusammen geworfen worden sind. Denn eine scharfe Trennung ist deshalb nothwendig, weil bei dem Plattenverfahren die Bakterien unmittelbar aus dem Serum des Probirröhrchens in den Agar übertragen wurden.

Eine brauchbare Angabe scheint mir die Buchner's zu sein (I, S. 7), dass „Choleravibrionen in activem Hühnerserum bei niederer Temperatur aufbewahrt, binnen einigen Tagen in Körnchen umgewandelt und grösstentheils aufgelöst werden“. Das Serum stand doch sicher in Probirröhrchen, in denen also hier zweifellos **Plasmoptyse** eintrat.

Ich füge noch eigene Versuche mit Rinder- und Schweineserum hinzu. Die Probirröhrchen mit dem Serum wurden nach Einimpfung der Bakterien von dem salzarmen, S. 3 erwähnten Agar in 37° gebracht. In dem sofort nach der Einimpfung hergestellten Hängetropfen waren die Bakterien noch intact, theils noch isolirt, theils agglutinirt, d. h. in Coagula der Serumglobuline eingebettet und dadurch mehr oder weniger verdeckt.

Nach 1- bis 2stündigem Stehen der Röhrchen bei 37° wurden neue Hängetropfen hergestellt. Jetzt waren die Bakterien vorherrschend nicht mehr in normaler Gestalt zu sehen, viele waren aufgebläht, die Mehrzahl schien ganz verschwunden zu sein und tauchte auch nicht wieder in ursprüglicher Gesundheit auf, als der Tropfen mit Wasser verdünnt wurde und so die Lichtbrechungsverhältnisse günstiger geworden waren. Reichliche Kügelchen von mattem Aussehen deuteten darauf hin, dass auch in den Probirröhrchen reichliche Plasmoptyse eingetreten war. Schnell angetrocknete Dauerpräparate, mit Methylenblau gefärbt, gaben das von Rosatzin (I, S. 84) beschriebene Bild: viele gefärbte Scheibchen und Kügelchen, die den bei der Plasmoptyse ausgestossenen Plasmakugeln entsprachen, daneben vorherrschend sehr schwach gefärbte leere oder fast leere Zellhäute, untermischt mit einzelnen intacten, kräftig gefärbten Individuen. Es geht hieraus also sicher hervor, dass Serum auch im Probirröhrchen Plasmoptyse hervorruft und das diese bei solchen zarten Objecten wie Typhus und Cholera die Hauptursache des Todes der Bakterien im Serum ist.

Nachdem dies festgestellt ist, gilt es, noch darüber zu entscheiden, ob die Plasmoptyse wirklich immer nothwendig eintreten muss, wenn die Bakterien im Serum an osmotischer Ueberanstrengung sterben sollen. Bevor diese Frage befriedigend sich beantworten lässt, ist es noch nöthig, einige andere Punkte zu besprechen.

2. Beziehungen zwischen der Gestalt der Bakterien und der Serumwirkung.

Die beliebtesten Objecte zum Nachweis der baktericiden Eigenschaften des Serums sind Milzbrand-, Typhus- und Cholerabakterien, lauter Stäbchenbakterien, deren Längsaxe 4 bis 5, sicher mindestens 3 Mal (Typhus) so lang ist als der Durchmesser. Sobald diese Zellen in das Serum gelangen, müssen sie sich, schneller oder langsamer, entsprechend ihrer Permeabilität, mit Salzlösung füllen, wie S. 29 u. s. w. gezeigt wurde. Der unausbleiblich entstehende Ueberdruck muss eine osmotische Ueberanstrengung, die in Plasmoptyse auszulaufen droht, hervorrufen. Es ist daher nicht zu verwundern, dass auf sie das Serum baktericid wirkt. Wenn unsere Erklärung richtig ist, dann dürfen echte Kugelbakterien, die nach S. 31 viel weniger zur Plasmoptyse neigen, auch weniger vom Serum geschädigt werden. In der That sind Andeutungen hierfür in der Litteratur zu erkennen. Nuttall (I, S. 392) fand das Blut ohne jede Wirkung auf Staphylococcus pyogenes aureus, ebenso Nissen (I, S. 493), der auch den Streptococcus ohne Nachtheil das Blut passiren sah. Nissen zählt freilich

daneben auch noch die Bacillen der Hühnercholera und des Schweinerothlaufes, ferner den Proteus hominis, den Proteus vulgaris, Bac. fluorescens liquefaciens, Bac. prodigiosus als solche auf, die keine oder nur eine unerhebliche Abnahme der Individuen im Blute erfahren. Pansini (I, S. 390 u. 391) fand bedeutende Keimverminderung bei Bac. murisepticus (ähnliche Gestalt wie Schweinerothlauf), bei Hühnercholera, Proteus vulgaris, geringere bei Bac. prodigiosus.

Diese Widersprüche, an denen ja die Serumforschung sehr reich ist, könnten auch die Angaben über Kugelbakterien zweifelhaft erscheinen lassen. Pansini (I, S. 385) hat zwei Streptokokkenstämme untersucht und recht ungleiche Resultate erhalten. Pasquale's (I, S. 482) Tabellen ergeben vorwiegend geringere Schädigung des Streptococcus. Auch über den Diplococcus pneumoniae schwanken die Angaben: Behring und Nissen (I, S. 427) beobachteten keine Tödtung im Serum verschiedener Thiere, Kruse und Pansini (I, S. 374) hatten zwar ungleiche Erfolge, aber meistens war auch hier das Serum ohnmächtig. Trotz mangelnder Uebereinstimmung ist doch unverkennbar, dass die Kugelbakterien viel weniger gefährdet werden als cylindrische Zellen: ganz gewiss eine neue, wenn auch der weiteren Festigung noch bedürftige Stütze für meine Auffassung. Nachdem einmal auf die Beziehungen zwischen Gestalt der Bakterien und Serumwirkung hingewiesen worden ist, wird vielleicht die Frage einmal genauer studirt.

3. Der Nährwerth des frischen und des erhitzten Serums; Zusatz von Nährstoffen.

Der Nährwerth des frischen Serums kann nicht für alle Bakterienarten gleich sein, weil es keine diffusiblen Eiweisskörper (Albumosen und Peptone) enthält und sein reicher Gehalt an Albuminen und Globulinen nur denjenigen mit proteolytischen Eigenschaften zugänglich ist. Daneben würde auch sein geringer Gehalt an Kohlehydraten (0·1 bis 0·15 Glykose) oder sie in ihrem Nährwerth ersetzenden Verbindungen nicht zu vernachlässigen sein.

Aber selbst wenn die Versuchsbakterien Eiweiss lösen können, so sind sie doch, da sie vorher auf peptonhaltigen Nährböden gezüchtet wurden, nicht darauf vorbereitet; ihre proteolytischen Eigenschaften sind in der Cultur nicht geweckt worden. Gelangen sie von hier in das Serum, so wird eine gewisse Zeit vergehen, bevor die Ausscheidung des proteolytischen Enzymes beginnt. Ein vorübergehender Hungerzustand ist daher unvermeidlich. Nach Versuchen von Behring und Nissen (I, S. 419) wachsen Milzbrandbacillen in reinem Serum von Meerschweinchen, Hammeln (auch

den immunisirten), Mäusen, Pferden, Hühnern, Tauben, Fröschen ungehindert und bilden nach 20 Stunden meistens schon Sporen. Gehemmt oder doch verlangsamt war das Wachsthum in Kaninchen- und Rinderserum, ausnahmslos gehemmt in Rattenserum, das aber schon durch 1 tägigen Aufenthalt im Brutschranke die „energische, entwickelungshemmende Wirkung" verlor. Die Sera, die Wachsthum im Hängetropfen gestatteten, waren auch bei der Plattenmethode nicht endgültig baktericid, sondern drückten nur in den ersten Stunden (4 Stunden) die Zahl der aufgehenden Keime bedeutend herab.

Wenn auch das Wachsthum des Milzbrandbacillus im Serumtropfen ein anscheinend ungeschwächtes war, so würde doch noch zu prüfen sein, ob nicht Anfangs ein Stillstand eingetreten, die oben erwähnte Vorbereitungszeit für die Erzeugung des proteolytischen Enzymes nothwendig war. Die Bemerkung Nuttall's (I, S. 377—379), dass Milzbrandbakterien im Blut verschiedener Thierarten nach einer maximalen Degenerationszeit von etwa 1 bis 3 Stunden wieder zu wachsen beginnen und dass (Nuttall, S. 393) die „schnelle Zunahme der Zahl von entwickelungsfähigen Bacillen in den mehr als 6 Stunden gestandenen Proben den Eindruck macht, als ob bei einem Theil der Bacillen keine völlige Tödtung vorliege, sondern nur eine Art Schwächung, von der sie sich allmählich erholen" — alles dies könnte in obigem Sinne gedeutet werden.

Alle auf den üblichen peptonhaltigen Nährböden gezüchteten Bakterien werden also im frischen Serum zunächst in einen Hungerzustand versetzt, der so lange anhält, bis das proteolytische Enzym erzeugt wird. Während dieser Hungerperiode wirkt selbstverständlich die osmotische Störung am schärfsten, die Gefahr der Plasmoptyse ist, wie S. 16—22 gezeigt wurde, am grössten. Wenn aber, wie von Denys und Kaisin (I, S. 344), die Versuchsbakterien auf demselben Serum gezüchtet werden, in das sie später übertragen werden sollen, so wird dieser ernährungsphysiologische Grund scheinbar beseitigt. Wenn die Plattenmethode jetzt trotzdem volle baktericide Wirkung ergiebt, so darf man nicht vergessen, dass jetzt erst beim Uebergang in den Pepton-Zucker enthaltenden Plattenagar die Anforderung an die Bakterien herantritt, ihren Stoffwechsel mit einem Schlage zu ändern. Sie sind dann gewöhnt und darauf angewiesen, durch proteolytische Enzyme die Eiweisskörper des Serums auszunutzen — plötzlich gelangen sie in peptonhaltigen Agar, der ihnen auf den ersten Augenblick ganz gewiss nicht vollen Ersatz bieten kann. Die ernährungsphysiologische Hemmung ist also nur an eine andere Stelle verlegt, nur scheinbar ganz beseitigt. Denn das darf nicht unbeachtet bleiben, dass so zarte Objecte auch gegen solche Kleinigkeiten empfindlich sind.

Die nachträgliche Zunahme der Bakterien wird von den Anhängern der Alexintheorie dadurch erklärt, dass die Alexine durch die Einwirkung der Brüttemperatur, meist schon nach 24 Stunden, sicher nach 2 Tagen zerstört seien.[1] Man vernachlässigt vollständig die Frage, wie die bekannten Bestandtheile des Serums sich verändern könnten. Es bedürfte ja nur der Bildung äusserst geringer, mit analytischen Methoden nicht nachweisbarer Mengen von Peptonen oder Albumosen oder anderer, zu vorübergehender Ernährung tauglicher Verbindungen, um das bebrütete Serum für die Bakterien günstiger zu machen. Nicht sofort zu einem guten Nährboden, aber doch so weit zu verbessern, dass die Bakterien in der früher skizzirten Periode der langsamen Enzymentwickelung nicht so geschwächt werden, wie in frischem Serum, und daher die Qualen des ganzen Verfahrens besser überstehen. Die Zahlen der Autoren sprechen hierfür, zunächst nehmen auch im bebrüteten Serum die Bakterien ab, nur nicht so stark, wie im frischen, und schneller als in diesem nehmen sie dann zu.

Die physiologische Chemie bietet uns wenigstens einige Andeutungen. Johannson (I, S. 313) fand, dass Lösungen von Serumalbumin in 0·2 procent. Natronlauge schon bei Zimmertemperatur in $2^1/_2$ Stunden neben Alkalialbuminat geringe Mengen von Ammoniak bilden. Da ferner durch längeres Kochen mit Wasser Peptone, Leucin und Tyrosin, kurz Verdauungsproducte aus Eiweiss abgespalten werden, so ist man berechtigt, anzunehmen, dass äusserst geringe Mengen solcher Stoffe schon bei Brüttemperatur langsam entstehen. Spuren vielleicht nur, die aber genügen könnten, um die Bakterien zu unterstützen. Ihre nachträgliche Zunahme ist aber zellphysiologisch auch noch anderweit verständlich. Bei längerem Verweilen im Serum gleicht sich die anfängliche osmotische Störung, so weit sie nicht tödtlich war, aus, die Bakterien bilden zugleich proteolytische Enzyme und passen sich so ihrer neuen Umgebung an. Kräftigung der Einsaat und sogar Vermehrung muss also schliesslich im Serum eintreten, selbst wenn es sich chemisch gar nicht verändern würde.

Endlich sind noch diejenigen Substanzen zu berücksichtigen, welche von den im Serum absterbenden Bakterien geliefert werden. Ein gewisser Nährwerth ist doch sicher einigen dieser Stoffe zuzuschreiben. Auch der Zusatz abgetödteter Bakterien[2] wirkt doch sicherlich ernährend.

Stärker als im Brütschrank muss sich das Serum verändern, wenn es längere Zeit auf 55° erwärmt wird. Baumgarten (I, S. 11) hat schon hierauf ausführlich hingewiesen und aus den oben erwähnten Erfahrungen

---

[1] Denys und Kaisin, I, S. 358, 359; Bonaduce, I, S. 370.

[2] Bonaduce, I, S. 367; Denys u. Kaisin, I, S. 362.

der physiologischen Chemie gefolgert, dass das erhitzte Serum ein besserer Nährboden geworden ist, nicht für alle Bakterien gleichmässig, weil die Ansprüche der Bakterien verschieden seien. Da ich in diesen Fragen mit Baumgarten und Walz ganz übereinstimme und zellphysiologische Ergänzungen unnöthig sind, so möchte ich nur noch auf eine Bemerkung Buchner's (II, S. 6) hier eingehen. Buchner meint, dass zwischen Siedehitze und 55° in Bezug auf chemische Wirkung ein ungeheurer Unterschied bestehe. Ganz allgemein genommen liest sich ja dieser Einwand recht hübsch und wird auch gewiss nicht seinen Zweck verfehlen. Aber die Eiweisskörper sind doch anerkannt empfindliche Stoffe, die, wie Johannson angiebt, schon bei Zimmertemperatur in schwach alkalischer Lösung Ammoniak abspalten. Was bei 100° in reicherem Maasse geschieht, könnte sehr wohl bei 55° spurweise bereits beginnen. Buchner müsste erst das Gutachten eines physiologischen Chemikers beibringen, dass so etwas nicht möglich wäre. Buchner sucht Baumgarten's Annahme besonders dadurch zu entkräften, dass er auf die Abnahme der baktericiden Wirkung im Eisschrank hinweist, die in „ziemlich kurzer Zeit“ erfolgen solle. Früher dagegen hat Buchner (IV, S. 114) festgestellt, dass Kaninchenblut, 8 Tage lang bei 8° aufbewahrt, noch deutlich baktericid war, wenn auch etwas geschwächt. Er sagt wörtlich (IV, S. 114): „Ohne die zersetzende, verändernde Thätigkeit der Bakterien conservirt sich die antibakterielle Wirkung des Blutes auch ausserhalb des Körpers ziemlich lange.“ Freilich ist das das Gesammtblut; sollte das Serum dagegen in ziemlich kurzer Zeit wirkungslos werden? Buchner (IV, S. 138 u. 139) benutzte Serum, das 4 Tage im Eisschrank stand und noch ganz baktericid war.

Nach dem, was Buchner (IV, S. 135) über den Gegensatz von Blut und Serum beim Gefrieren und Wiederaufthauen sagt, müsste man sogar erwarten, dass das Blut beim Stehen schneller unwirksam würde als das Serum. Wenn Nährstoffe im Serum sich bilden, schneller oder langsamer, je nach der Temperatur, so ist das noch kein Beweis dafür, dass es selbst ein proteolytisches Enzym enthält, dem Buchner auch die Vernichtung der Bakterien in die Schuhe schieben möchte.

Zusatz von Nährstoffen zum Serum müsste, wenn Nahrungsmangel an der baktericiden Wirkung betheiligt ist, sie deutlich herabdrücken. Wir verdanken Buchner die ersten Versuche dieser Art, sogar mit einem Erfolg, wie die Gegner der Alexintheorie es nicht besser wünschen könnten. Da Buchner und seine Anhänger vergessen zu haben scheinen, was sich ergab, so sei hierdurch an Buchner's Schlussfolgerung (IV, S. 139) erinnert: „Der ernährende Einfluss wirkt also dem tödtenden entgegen, vermag denselben zu paralysiren und so

vollständig zu verdecken, dass das Gesammtresultat für die Bakterien ein günstiges ist" oder „Das mit genügenden Nahrungsstoffen versetzte Serum verhält sich gegenüber den Bakterien wie ein auf 55° erwärmtes."

Es lohnt, aus der Tabelle von Buchner's Versuch 34 (IV, S. 138) zwei Zeilen abzudrucken:

Substrat	Aussaat	Colonieenzahl		
		Platte I sofort	Platte II $2^1/_2$ Std.	Platte III $4^1/_2$ Std.
5 ccm Serum . . . . 5 „ Aq. dest. . . .	Typhus	170	3 16	3 5
5 ccm Serum . . . . 1 „ Aq. dest. . . . 4 „ Peptonlösung . .	Typhus	178	1260 648	9625 7000

Buchner versucht zwar, dieses Resultat auch noch zu Gunsten seiner Alexintheorie zu deuten und an salicylsaurem Natron zu beweisen, dass eine an sich giftige Lösung durch Hinzufügung von Nährstoffen weniger giftig wird, weil die Bakterien kräftiger ernährt und in ihrem Kampfe gegen das Gift dadurch unterstützt werden. So klipp und klar, wie Buchner annimmt, ist nun freilich das Ergebniss der Versuche nicht. Salicylsaures Natron ist auch in 1 procent. Lösung noch kein starkes Gift, wirkt mehr entwickelungshemmend als unmittelbar tödtlich. Wenn in den Versuchen 36 und 37 nach 4 und $6^1/_2$ Stunden gar keine Typhusbacillen mehr auswachsen, so könnte hier eine Mischwirkung vorliegen, theils dem salicylsauren Natron, theils dem Mangel an Nährstoffen zuzuschreiben. Wurden nun solche zugesetzt, so fällt die Hungerwirkung weg, die Hemmungswirkung bleibt übrig. In der That ist nach 6 Stunden bei beiden Versuchen, wie Buchner selbst anerkennt, eine „Umkehr der Wirkung", ein Ueberwiegen der ernährenden Einflüsse nicht zu bemerken, ja bei Versuch 37 wachsen nach 24 Stunden etwa nur noch 10 bis 20 Procent der ursprünglichen Aussaat an. Welche Todesursache hier den Ausschlag gab, ob das salicylsaure Natron oder osmotische Störungen, oder ob sich nur das natürliche Absterben fortsetzt, das wäre erst noch zu entscheiden. Versuch 38 endlich mit 0·75 Procent salicylsaurem Natron ist noch weniger brauchbar als die vorigen, denn wenn von 1558 und 1115 Bakterien nach 24 Stunden noch 497 und 284 anwachsen, so sind das noch 32 und 25 Procent der Aussaat, die 24 Stunden in nicht nährender Lösung verbracht hat. Berücksichtigt man nun, dass nach Gottschlich und Weigang (I, S. 384) in Choleraculturen, die erst

16 Stunden alt waren, in den letzten 4 Stunden circa 20 Procent der Individuen untergegangen waren, so verliert Buchner's Versuch jede Bedeutung. Man denke, dass die Bakterien mit der „Tendenz“, in 4 Stunden sich um 20 Procent zu vermindern, in das nicht nährende salicylsaure Natron gebracht werden, so müssten von 1558 noch 1239, von 1115 noch 892 übrig sein. Buchner fand nach 4 Stunden nur noch 924 und 539, d. h. es war eine Keimverminderung nicht bloss um 20 Procent, sondern um 40 Procent und 52 Procent, die sich in 24 Stunden auf 68 Procent und 75 Procent steigerte. Eine geringe Zunahme des natürlichen Absterbens in Folge des Hungers würde diese Zahlen ausreichend erklären. Die keimhebende Wirkung des Peptonzusatzes könnte also nur darauf beruhen, dass die Hungerwirkung unterdrückt wird. Selbst wenn man an eine „Giftwirkung“ einer 0·75proc. Lösung von salicylsaurem Natron glauben wollte, so könnte sie doch nur recht schwach sein, gar nicht vergleichbar mit der angenommenen grossen Giftigkeit der Alexine.

Eine Nahrung, die jene schwache Schädigung beseitigen könnte, würde noch lange nicht im Stande sein, die viel heftigere des Serums zu überwinden. Wenn dies dennoch geschieht, wie aus Buchner's eigenem Versuch 34 hervorgeht, so haben die Gegner der Alexintheorie alles Recht, das Vorhandensein eines antibakteriellen Giftes im Serum zu verwerfen.

Widersprechende Angaben fehlen leider auch hier nicht. Denys und Kaisin (I, S. 354) versetzten Blut mit Pepton-Zucker-Fleischwasser und fanden, dass dadurch die baktericide Wirkung auf Colonbakterien nicht gemildert wurde: also gerade das Gegentheil von Buchner's Resultat mit Serum. Denys und Kaisin stellen obendrein fest, dass das Pepton vom Blute nicht gebunden oder ernährungsunfähig gemacht wird. Damit stimmt auch die ältere Angabe von Schmidt-Mühlheim (I, S. 49) überein, dass frisch defibrinirtes und ebenso völlig intactes, eben abgelassenes Blut beigegebenes Pepton nicht verändert, während aus circulirendem Blut das injicirte Pepton schon nach kurzer Zeit verschwindet.

Ich kann diese Erfolge von Denys und Kaisin einstweilen nicht erklären und muss mich auf die Hervorhebung des Widerspruches gegenüber Buchner's Versuchen beschränken.

Auch Nissen (I, S. 508—510) konnte durch Bouillonzusatz die baktericide Kraft des Blutes meistens nicht herabsetzen. Andere Resultate erzielte Baumgarten (II, S. 29) mit Serum, das durch Pepton für Typhusbakterien, durch Pepton und Zucker für den Milzbrandbacillus seine antibakterielle Wirkung verlor. Leider fehlen über diese Versuche noch die genaueren Protocolle.

Da das reine Serum ebenso baktericid ist, wie das Vollblut, und durch nährende Zusätze nach Buchner und Baumgarten beinahe wirkungslos

wird, so ist man wohl berechtigt, sich an diese Angaben zu halten. Ueber Vollblut würden neue Versuche anzustellen sein.

Die Nährstoffe vermindern die antibakterielle Kraft des Serums nicht deshalb, weil sie den Bakterien im Kampf gegen ein Gift zum Siege verhelfen, sondern weil sie ihnen, genau wie in den S. 20 beschriebenen Versuchen über Plasmoptyse, die nöthigen Mittel gewähren, um die osmotische Störung zu überwinden. Eine so flotte Vermehrung wie in reiner Nährlösung ist aber auch jetzt nicht zu erwarten, weil nicht alle Individuen die osmotische Schädigung gleich gut überstehen.

4. Absolute und relative Menge der vernichteten Keime.

Ein Umstand, der bis jetzt nur von Székely und Szana (I, S. 140) scharf hervorgehoben und in seinem Gewicht gegen die Alexintheorie erkannt worden ist, ist die absolute Zahl der vernichteten Keime. Ich verweise zunächst auf Versuch 22 der genannten Autoren. Dieselbe gleiche Quantität desselben Kaninchenserums vernichtete von 9154 Keimen in der ersten Stunde 6714, von 24800 aber 9334, von 46096 sogar 26256, die Keimzahl der sofort angelegten Platten verhielt sich etwa wie 1:2·8:5, die getödteten wie 1:1·4:4. Ein Serum, das also in dem einen Falle 26256 Keime vernichtete, war, wie Székely und Szana treffend hervorheben, nicht einmal im Stande, sämmtliche 9154 Keime des ersten Versuches zu tödten. Wenn wirklich ein besonderer Stoff, der entweder wie ein chemisches Gift oder, wie Buchner neuerdings will, wie ein Enzym wirkte, im Blute vorhanden wäre, so müssten jedenfalls alle 9154 Keime getödtet worden sein. Ein Enzym, das in einer Stunde x Gramm Eiweiss löst, löst doch erst recht in derselben Zeit $\frac{x}{3}$ Gramm. Ebenso selbstverständlich ist das für ein Gift.

Die von Székely und Szana ermittelte Thatsache, dass bei geringer Einsaat stets absolut weniger Keime zu Grunde gehen, als bei viel reicherer Einsaat, wiederholt sich in den Tabellen aller Autoren. Ich führe noch zwei Beispiele an.

Autor	Bakterienart	Blut	Sofort	Zahl der Keime		Zahl der abgetödt. Keime	
Buchner (IV, S. 131, Vers. 27)	Typhus	Kaninchenblut	2 625	1 120	nach 2^h	1 505	nach 2^h
			2 400	491		1 909	
			4 410	499		3 911	
Denys und Kaisin (I, S. 344)	Colonbacillen	Hundeblut	9 936	3 984	nach $1^1/_2{}^h$	5 952	nach $1^1/_2{}^h$
			10 000	4 344		5 656	
			36 000	20 304		15 696	
			34 748	15 688		19 060	

Das heisst doch in Worten: ein baktericider Stoff, der 3911 Typhusbacillen oder 19060 Colonbakterien tödtete, konnte nicht einmal 2625 Stück der ersteren, 10000 der letzteren gänzlich vernichten — wirklich ein höchst launischer Körper. Dagegen besteht annähernd Proportionalität zwischen Einsaat und Tödtung, freilich nur annähernd, was begreiflich ist, wenn es sich um osmotisch-nutritive Störungen handelt, aber vollkommen unvereinbar mit der Wirkung von Giften oder Enzymen.

5. Die verschiedenen Arten der osmotischen Störung; Plasmolyse und Plasmoptyse.

Als die baktericiden Eigenschaften des Blutes mit dem Plattenverfahren demonstrirt worden waren, erhoben sich bald Einwände gegen die Alexintheorie, man wollte in dem plötzlichen Wechsel des Mediums die Ursache der Keimvernichtung sehen. Mit der unbestimmten Phrase „Wechsel des Mediums" wäre ja nicht viel zu machen gewesen, wenn nicht Buchner selbst (IV, S. 159ff.) gezeigt hätte, dass das dialysirte Serum nicht mehr baktericid war. Denn dadurch war erwiesen, dass der Salzgehalt des Serums die oder doch mindestens eine Ursache der Keimverminderung sein musste. Es musste aber noch näher bestimmt werden, worauf der schädliche Einfluss der Serumsalze beruhe. Durch Versuche mit reinen Salzlösungen vesuchte Jetter, neuerdings Walz und Baumgarten, näheren Aufschluss zu gewinnen. Aus den zahlreichen Angaben bei Walz (II), besonders auf seiner Tabelle 28 ersieht man, was auch Walz (II, S. 48) treffend hervorhebt, dass reine, isotonische Lösungen von Kochsalz oder anderen neutralen Salzen ebenso schwankend und unregelmässig baktericid wirken, wie das Serum selbst. Aus den sehr sorgfältigen Untersuchungen Ficker's (I, S. 52—54) ist zu entnehmen, dass in einem Falle der „durch die Kochsalzverdünnung ermittelte Werth fast um das 10000fache hinter dem wirklichen Keimgehalt des untersuchten Materiales zurückstand". Im Allgemeinen beobachtete auch Ficker die grössten Schwankungen, in einigen Fällen waren die Keime überhaupt nicht vermindert. Ficker benutzte physiologische Kochsalzlösung, die in der Bakteriologie als harmlos im besten Ansehen steht.

Da reine Salzlösungen nicht nähren, ebenso wenig wie frisches Serum, so tritt neben die Salzwirkung auch noch die Hungerwirkung, die allein schon genügen würde, um das in der Cultur beginnende und nach Gottschlich und Weigang (I) zu ungeheuren Verheerungen führende Absterben zu steigern. Walz (I, S. 6, II, S. 43) hat mit vollem Recht auf diese eine, nicht zu vernachlässigende Ursache des Absterbens im Serum bereits hingewiesen.

Walz und Baumgarten haben den vagen Ausdruck „Wechsel des Mediums“ endlich dadurch scharf gefasst, dass sie Assimilationsvorgänge und osmotische Störungen als die beiden, zusammenwirkenden Schädigungen bezeichnen, denen die Bakterien bei der Plattenmethode erliegen. Beseitigt man durch Zusatz von Nährstoffen die Hungerwirkung, so wird zwar die osmotische Störung etwas besser ertragen, aber spurlos kann sie, als die stärkere, schon in wenigen Minuten beginnende Schädigung natürlich nicht vorübergehen. Daher erklärt es sich, dass in nährenden Salzlösungen (Walz II, S. 52—54) oder mit Pepton versetztem Serum (Buchner IV) die Aussaat nach kurzer Zeit eher vermindert als vermehrt ist und erst später kräftig anwächst.

Genauer, als es Walz und Baumgarten gethan haben, muss noch die „osmotische Störung“ untersucht werden. Man hat von der neu ermittelten Thatsache auszugehen, dass der Protoplast der verschiedenen Bakterienarten nicht schematisch gleich permeabel für Salze ist, dass zwei Gruppen von Bakterien zu unterscheiden sind. Als Maass für ihre Permeabilität dient das Kochsalz. Andere Salze würden, wie auf S. 16 kurz angedeutet wurde, besondere Untersuchung verlangen und können nicht einfach nach dem Kochsalz abgeurtheilt werden. Nur im Allgemeinen gilt der Satz, dass in Bakterien, die Kochsalz leicht aufnehmen, auch andere Salze mehr oder weniger leicht eindringen, ebenso Zucker. Glycerin dagegen wird von allen schnell aufgenommen.

Die beiden Gruppen lassen sich durch die Plasmolyse unterscheiden. Alle diejenigen Bakterien, die für Kochsalz sehr permeabel sind, werden von ihm nicht plasmolysirt. Hierher gehören der Bac. anthracis, Bac. subtilis, Bac. mesentericus, Bac. proteus. Die zweite, in Kochsalzlösung (1 bis 2 Procent) leicht plasmolysirbare Gruppe umfasst folgende: Spirillum undula, Vibrio cholerae, Bac. typhi, Bac. coli, Bac. pyocyaneus, fluoresc. liquaefaciens, prodigiosus. Die genannten Bakterien verhalten sich zwar insofern gleich, indem sie plasmolysirt werden, sie unterscheiden sich aber in feineren Abstufungen dadurch, dass das Salz schneller oder langsamer später doch nach aufgenommen wird und dadurch die Plasmolyse in der Salzlösung wieder verschwindet. Ja, es ist nicht zu bezweifeln, dass dieselbe Bakterienart je nach dem Alter der Cultur und der dargebotenen Nahrung und anderen, einstweilen nicht zu erkennenden Gründen bald schneller, bald langsamer das Salz aufnimmt. Damit ist die Möglichkeit gegeben, dass die osmotischen Störungen nicht immer schematisch verlaufen.

Bei den nicht plasmolysirbaren Bakterien kann selbstverständlich auch niemals eine osmotische Störung durch Plasmolyse entstehen. Es ist daher nothwendig, die etwas schematische Darstellung, die Walz

und Baumgarten vom Antheil der Plasmolyse an der baktericiden Wirkung des Serums gegeben haben, auf das durch die neu erkannten Thatsachen vorgeschriebene Maass einzuschränken. Auf den Bac. anthracis ist die von Walz und Baumgarten gegebene Erklärung nicht anwendbar. Die osmotische Störung, die den Milzbrandbacillus schädigt, ist anderer Art und führt schliesslich zur Plasmoptyse. Wenn der Bac. anthracis oder ein anderes nicht plasmolysirbares Stäbchenbacterium in Serum oder Salzlösungen zu Grunde gehen, so braucht sich die osmotische Störung nicht bis zur Plasmoptyse zu steigern, es genügt schon, wenn die Bakterien in kurzer Zeit viel Salz aufnehmen, wodurch im Innern ein beträchtlicher Ueberdruck entsteht. Hält die Zellwand diesen Ueberdruck aus, unterbleibt also die Plasmoptyse, so kann doch die zum Leben nothwendige Beschaffenheit der an die Zellwand scharf angepressten Protoplasten so verändert werden, dass der Tod unausbleiblich ist. Zwischen Zellwand und dem Zellsaft wird der Protoplast gewissermaassen zerdrückt, um es ganz grobsinnlich zu bezeichnen.

Ich verweise, um das Gesagte zu begründen, auf die S. 19 mitgetheilten Versuche. Die Milzbrandbakterien gelangten aus nährender Bouillon mit 0·8 NaCl in rein 2 Procent NaCl, wo sie natürlich sogleich, in Folge ihrer grossen Oberfläche (S. 29) Salz reichlich aufnehmen. Es muss ein Ueberdruck entstehen, der langsam zu schwacher Plasmoptyse führt, weil die Bakterien aus der Bouillon noch so viel Kraft mitgebracht hatten, um etwas zu widerstehen. Betrachtet man aber die Bakterien nach einigen Stunden, so sehen die meisten todt aus, körnige oder zusammengeballte Massen zeigen den Tod des Protoplasten an. Ja selbst wenn, wie in Versuchen der Tabellen VIII und IX (S. 20), die Nahrung während der osmotischen Störung niemals fehlt und in Folge dessen auch keine Plasmoptyse eintritt, so gehen doch noch viele Bakterien zu Grunde. Die mikroskopische Betrachtung lässt darüber keinen Zweifel bestehen. Auch in den Serumversuchen kann es nicht anders sein.

Selbst bei den plasmolysirbaren Bakterien spielt die Plasmolyse nicht die vorherrschende Rolle, die ihnen Walz und Baumgarten, zum Theil allerdings durch meine eigene Schuld, zuschreiben. Mein Verschulden besteht darin, dass ich brieflich Hrn. Collegen Baumgarten in seiner Meinung über Plasmolyse kräftig unterstützte, was ich damals mit gutem Gewissen konnte, weil mir zweierlei noch nicht bekannt war: einmal die ganze Erscheinungsgruppe der Plasmoptyse und zweitens das Ausbleiben der Plasmolyse bei Milzbrand und anderen. Durch Zufall hatte ich früher nur plasmolysirbare Bakterien untersucht. Beim Heubacillus habe ich (II, S. 32) schon auf das Ausbleiben plasmolytischer Contractionen hingewiesen. Freilich knüpfte ich hieran eine Erklärung, die ich heute

nicht mehr aufrecht erhalten kann und gerne zurücknehme. Die grosse Permeabilität für Salze, die auch den Heubacillus auszeichnet, schien mir damals zu wenig verträglich mit den geläufigen Anschauungen.

Frisches Serum enthält ungefähr 0.9 bis 1 Procent NaCl und ist deshalb zu einer scharfen, sofort durch die glänzenden Contractionen des Inhaltes auffallenden Plasmolyse von Typhus- und Cholerabakterien nicht geeignet. Denn diese werden erst durch $1^1/_4$ bis $1^1/_2$ Procent Kochsalz etwa so stark plasmolysirt, dass ihr Inhalt in 2 oder auch 3 glänzende Kugeln durchgeschnürt wird. Ist die Plasmolyse etwas schwächer, so sehen die Bakterien undeutlich geperlt aus; eine sehr schwache Plasmolyse endlich wird wegen der Kleinheit der Objekte meistens garnicht erkennbar sein. Eine geringe Abhebung des Protoplasten von der Zellwand auch nur an einer kleinen Stelle ist schon Plasmolyse und muss Ursache für osmotische Störungen werden. Ein unberechtigtes Verlangen würde es sein, dass man stets im Serum die Plasmolyse scharf erkennen können müsse, wenn sie zum baktericiden Erfolge beitragen solle. Das ist nothwendig zu beachten, wenn man die Bedeutung der Plasmolyse für die Serumwirkung richtig einschätzen will.

Die Gefährdung des Protoplasmas selbst durch schwache Plasmolyse beruht darauf, dass es stellenweise von dem schützenden Widerlager der Zellwand sich ablöst und nun, sobald plötzlich der Innendruck steigt, unfehlbar zerrissen werden muss, noch ehe es sich wieder an die Zellwand anlegen konnte. Die Zelle ist todt, ohne dass die Zellwand zerreisst und die ganze Zelle platzt; innerhalb der vollkommen intact bleibenden Wand platzt nur der Protoplasmakörper. Das ist natürlich bei den winzigen Bakterien nicht zu sehen.

Einige Beispiele von Pflanzenzellen, wo das Mikroskop die einzelnen Phasen zu verfolgen gestattet, werden die Behauptung rechtfertigen. An dem für plasmolytische Studien beliebtesten Object der Botanik, den mit rothem Zellsaft erfüllten Epidermiszellen der Blattunterseite von Tradescantia discolor, stellte de Vries (I, S. 531) fest, dass nach 1stündiger schwacher Plasmolyse in 2proc. Kalisalpeter (isotonisch mit etwa 1·1 proc. NaCl) die Ueberführung in Wasser nicht vertragen wird. Alle Zellen sterben dadurch, dass die contrahirten Protoplasmakörper innerhalb der Zellwände platzen. Um dies zu vermeiden, mussten die Zellen aus 2proc. Salpeter erst 1 Stunde lang in 1procent. gelegt werden. Dann konnten sie ohne Schaden in Wasser gebracht werden. Hatten aber die Zellen einen ganzen Tag in 2procent. Salpeter gelegen, so waren sie empfindlicher geworden, sie vertrugen, trotz der Einschaltung von 1procent. Salpeter, nicht mehr die Ueberführung in Wasser. Rysselberghe (I, S. 56, 57) hat an demselben Object die Empfindlichkeit noch genauer bestimmt.

Zellen, die 3 Tage in 2procent. Salpeter plasmolysirt worden waren, starben augenblicklich durch Platzen des Protoplasmas, als sie in 0·2, ja sogar als sie in 0·5procent. Salpeter eingelegt wurden. Hatten sie vorher in 1·6procent. Salpeter gelegen, so blieben sie beim Transport in 0·5procent. am Leben. Für Zuckerlösungen, die 2·2proc. Salpeter isotonisch waren, fand Rysselberghe (I, S. 57), dass die Zellen starben bei Uebergang in eine $^1/_3$ so starke Lösung, die 0·7procent. Salpeter entsprach. Es ergiebt sich hieraus, dass durch plötzliche Ueberführung in $^1/_3$ bis $^1/_4$ so dünne Lösungen alle plasmolytisch contrahirten Protoplasmakörper, ohne sich vorher wieder ausgedehnt und der Zellwand angelegt zu haben, platzen. Das gilt für die kräftigeren Protoplaste der höheren Pflanzen, die viel zarteren, unmessbar dünnen der Bakterien sind sicher noch empfindlicher. Eine Concentrationsdifferenz von $^1/_2$ oder $^2/_3$ wird sicherlich ausreichen, um das contrahirte Protoplasma zum Platzen zu bringen. Nehmen wir nun an, dass das Serum 0·9 bis 1 Procent NaCl enthält, der Nähragar enthalte den üblichen medicinischen Kochsalzzusatz von 0·5 Procent; damit ist die erforderliche Differenz gegeben.

Die grosse Schädlichkeit einer einmaligen Plasmolysirung erkennt man auch aus Versuchen von Reinhardt (I, S. 11) mit Keimpflanzen. „Alle Gewebe, die plasmolysirt waren, wuchsen nicht weiter, nachdem die Zellen wieder in normale Bedingungen gebracht waren." Hier sowohl, wie bei den Experimenten mit Tradescantia und beim Plattenverfahren handelt es sich, gleichviel ob scharfe Plasmolyse eintritt oder nicht, um einen Salzwechsel, dem die Objecte ausgesetzt werden. Wie empfindlich selbst Meeresalgen gegen solchen Salzwechsel sein können, hat Oltmanns (I, 20 u. s. w.) durch Beobachtung an den natürlichen Standorten und durch Versuche dargethan.

Bringt man plasmolysirbare Bakterien in Serum, so wird man an Cholera z. B. öfter eine mehr oder weniger deutliche Perlung als Zeichen der Plasmolyse beobachten können; oft wird nichts deutlicher zu sehen sein. Dennoch muss nach osmotischen Regeln eine schwache Plasmolyse, oft nur als Abhebung der Protoplasten an einer kleinen Stelle, eintreten. In diesem Zustande verharren die Bakterien nicht sehr lange, denn die geringe Menge von Salz, die erforderlich ist, um diese schwache Plasmolyse auszugleichen, wird bald aufgenommen, schneller vom Choleravibrio, langsamer von Typhus (vgl. S. 8).

Genauere Beobachtungen in Serum habe ich nicht angestellt, aber früher (II, S. 17 u. 19) ermittelt, dass in 1·25 oder 2 Procent Kochsalz plasmolysirte Choleravibrionen nach 10 bis 15 Minuten wieder homogen werden, während Typhus langsamer und ungleichmässiger die Plasmolyse ausgleicht. Diese Angaben beziehen sich aber auf die scharfe, mit Durch-

schnürungen der Protoplasten verbundene Plasmolyse; die viel schwächere im Serum wird schneller ausgeglichen.

Hieraus folgt, dass etwa nur in die „sofort“ gegossene Agarplatte, und vielleicht in eine zweite nach 5 bis 10 Minuten angelegte, schwach plasmolysirte Bakterien übertragen werden. Das oben Geschilderte wird sicher vielfach eintreten: die zarten Protoplasten platzen. Eine neue Frage, die sich hieran knüpft, soll hier nur aufgeworfen werden: es ist die, ob die in der „sofort“ gegossenen Platte aufgehenden Keime wirklich ein Maass für die Aussaat sind oder ob nicht in Folge plasmolytisch-osmotischer Störungen gerade beim Anlegen dieser ersten Platte viele Individuen sterben. Eine erschreckende Bestätigung würden die Versuche Pansini's (I, S. 392—395) geben, wenn die Zahlen der sofort angelegten Platte (in der Tabelle auf S. 393 unter 0) alle richtig sind und nicht irgend ein anderer Fehler untergelaufen ist. Die Angaben anderer Forscher sprechen doch beinahe dafür, denn sonst hätten doch auch die zahlreichen anderen Bearbeiter der Frage auf der Platte „sofort“ so viele Nullen bekommen müssen wie Pansini.

Wenn die erste und kurze Periode der Plasmolyse vorüber ist, beginnt die etwas längere und viel gefährlichere des Ueberdruckes, die in Plasmoptyse endet. Diese zweite Periode tritt allgemein bei den Stäbchenbakterien ein, weniger aus den S. 31 besprochenen Gründen bei den Kugelbakterien. Dieser Periode des Ueberdruckes geht begreiflicher Weise bei den nicht plasmolysirbaren Bakterien auch keine Periode der Plasmolyse voraus, und daher treten die nicht plasmolysirbaren (Milzbrand, Kartoffelbacillus) auch schneller in den Zustand des Ueberdruckes ein. Die plasmolysirbaren werden um so langsamer vom Ueberdruck zu leiden haben, je weniger permeabel sie sind.

Diesen Voraussetzungen entspricht vollkommen die Zeit der maximalen Vernichtung im Serum, die Nissen (I, S. 95) angiebt: Milzbrand 10 bis 20 Minuten, Cholera 20 bis 40 Minuten, Typhus innerhalb 2 Stunden. Dass Plasmoptyse im Serum auch im Reagensrohr eintritt, ist schon S. 39 beschrieben, sowohl nach fremden, als auch nach eigenen Beobachtungen. Endlich ist noch zu ergänzen, dass selbst eine etwa bestehende Plasmolyse mit Plasmoptyse gemeinschaftlich auftreten kann (vgl. S. 10). Fehlt der morphologische Ausdruck für starke Ueberanspannung, die Plasmoptyse, so kann dennoch die osmotische Störung bestehen und auch, wie S. 50 gezeigt wurde, zum Tode führen.

Das Wesen der osmotischen Störung, gleichviel ob Plasmolyse oder zur Plasmoptyse treibender Ueberdruck, bringt es mit sich, dass die Zellen am schwersten geschädigt werden, wenn ihnen zugleich die Nahrung entzogen wird. Denn jede osmotische Störung stellt hohe Anforderungen an

die plastische Thätigkeit des Protoplasmas. Sobald an einer Stelle die protoplasmatische Hautschicht einzureissen droht, muss neues Material ergänzend und ausbessernd eingefügt werden; auch die bei Ueberdruck stark, bis zum Platzen, gedehnte Zellhaut muss reichlich ernährt werden. Fehlen die Mittel dazu, wie im Serum, so ist reichliches Absterben unausbleiblich. Nicht zu vergessen ist, dass auch die fortbestehende Athmung am Protoplasten zehrt und ihn immer empfindlicher gegen osmotische Störungen machen muss. Aber selbst, wenn Nahrung zugleich dargeboten wird, kann die Störung nicht ganz unschädlich verlaufen, nur bleibt der Nachtheil geringer. Die Wirkung, die Baumgarten und Walz dem Hunger zuschreiben, ist sicher nicht übertrieben.

Es ist noch endgültig der Ort zu bestimmen, an welchem nach unserer Meinung beim Plattenverfahren die meisten Bakterien absterben. Im Serum selbst liegt die Ursache des Todes, hier wird das den Ueberdruck herbeiführende Salz aufgenommen und hier steigert er sich bei vielen, wohl den meisten Bakterien, besonders solch kleinen wie Cholera, bis zur Plasmoptyse. Aber selbst, wenn es nicht zu dieser kommt, so kann der Ueberdruck doch den Protoplasten tödten. Ja es entspricht ganz dem Wesen der osmotischen Ueberanstrengung, dass viele Zellen sterben, bevor Plasmoptyse eintritt. Diese ist gewissermaassen das letzte Lebenszeichen des hinsterbenden Protoplasmas. Denn sobald dieses todt ist, verliert es seine besonderen Eigenschaften für Endo- und Exosmose, das den Ueberdruck veranlassende Salz kann genau nach den Gesetzen der Hydrodiffusion die todte Zelle verlassen. Mit oder ohne Plasmoptyse müssen also die meisten Bakterien bereits im Serum der osmotischen Störung erliegen. Ein kleiner Theil wird erst auf der Platte zu Grunde gehen. Es sind das diejenigen, die am widerstandsfähigsten gegen den im Serum sich bildenden Ueberdruck waren. Gelangen sie in den salzärmeren Plattenagar, so schnellt der Ueberdruck noch bedeutend empor und vollendet das Zerstörungswerk.

Die Erscheinung, dass im Kochsalz und im Serum nur ein Theil, nicht alle eingesäten Bakterien absterben, erklärt sich aus der ungleichen Beschaffenheit der Individuen und der darauf beruhenden ungleichen Widerstandskraft gegen ein und dieselbe osmotische Störung. Aus allen den verschiedenwerthigen Individuen wird bei den Serumversuchen gewissermaassen eine osmotische Selection getroffen.

Die eine Zelle bleibt leben, weil sie einen stärkeren Turgor von Anfang an hatte und daher auch ihr Protoplasma und ihre Wand mehr davon vertrug, die andere besass permeableres Protoplasma, das einen schnelleren Ausgleich der Druckdifferenzen durch Endo- bezw. Exosmose gestattete. Eine dritte war vielleicht tüchtiger in der Erzeugung proteolytischer En-

zyme und konnte sich schneller den neuen Ernährungsbedingungen anpassen. Andere, uns unbekannte Gründe kommen hinzu. Der Schlusserfolg ist das Ueberleben des Passendsten auch in diesem, den Bakterien durch den Forscher aufgedrungenen Kampfe um's Dasein.

Ich bitte die Bakteriologen, meinen Aufsatz ohne Voreingenommenheit zu lesen und sich zu fragen, ob nicht Alles, was auf Alexine zurückgeführt wird, durch die hier gegebene Darstellung erklärt wird.

Wenn die medicinische Bakteriologie an den Alexinen festhalten will, dann muss sie auf neue Beweise sich stützen, in denen jede osmotische Störung ausgeschlossen ist, in denen auch die grosse Empfindlichkeit der zarten Bakterienzelle nach jeder Seite berücksichtigt wird.



Litteratur-Verzeichniss.

P. Baumgarten (I), Beitrag zur Lehre von der natürlichen Immunität. *Arbeit aus dem pathol.-anat. Institut zu Tübingen.* 1899. Bd. III.

Derselbe (II), Zur Lehre von den natürlichen Schutzmitteln des Organismus gegenüber Infection. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1900. Nr. 7—9.

Behring u. Nissen (I), Ueber bakterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten. *Diese Zeitschrift.* 1890. Bd. VIII.

Bonaduce (I), Ueber Beziehungen des Blutserums von Thieren zur natürlichen Immunität. Ziegler's *Beiträge.* 1893. Bd. XII.

H. Buchner (I), Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zweck der Abwehr von Infectionsprocessen. *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 39 u. 40.

Derselbe (II), Zur Lehre von der natürlichen Immunität. *Ebenda.* 1899. Nr. 43.

Derselbe (III), Zur Kenntniss der Alexine, sowie der specifischen baktericiden und spec. hämolytischen Wirkungen. *Ebenda.* 1900. Nr. 9.

Derselbe (IV), Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. *Archiv für Hygiene.* 1890. Bd. X.

Derselbe (V), Ueber den Einfluss höherer Concentration des Nährmediums auf Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIII.

Denys und Kaisin (I), Recherches à propos des objections récemment élevées contre le pouvoir bactéricide du sang. *La Cellule.* 1893. Bd. IX.

Eschenhagen, Ueber den Einfluss von Lösungen verschiedener Concentration auf das Wachsthum von Schimmelpilzen. *Dissertation.* Leipzig 1889.

Ficker (I), Ueber Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXIX.

A. Fischer (I), *Vorlesungen über Bakterien.* Jena 1897.

Derselbe (II), Untersuchungen über Bakterien. *Jahrbuch für wiss. Botanik* 1894. Bd. XXVII.

Gotschlich und Weigang, Ueber die Beziehungen zwischen Virulenz und Individuenzahl einer Choleracultur. *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XX.

P. Jetter, Untersuchungen über die „baktericide" Eigenschaft des Blutserums. *Arbeiten aus dem Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie.* Herausgegeben von Baumgarten. 1891—92. Bd. I.

Johannson, Ueber das Verhalten von Serumalbumin zu Säuren und Neutralsalzen. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1885. Bd. IX.

Kruse u. Pansini, (I), Untersuchungen über den Diplococcus pneumoniae etc. *Diese Zeitschrift.* 1892. Bd. XI.

Lidforss, Zur Biologie des Pollens. *Jahrb. für wiss. Botanik.* Bd. XXIX und XXXIV.

Loewit, Ueber die Beziehung der Leukocyten zur baktericiden Wirkung und zur alkalischen Reaction des Blutes und der Lymphe. Ziegler's *Beiträge z. Pathologie.* 1897. Bd. XXII.

Marbach und Cornelius, *Physikalisches Lexicon.* 1850.

Moxter (I) Die Beziehungen der Leukocyten zu den bakterienauflösenden Stoffen thierischer Säfte. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899.

Nissen (I), Zur Kenntniss der bakterienvernichtenden Eigenschaft des Blutes. *Diese Zeitschrift.* 1889. Bd. VI.

Noll (I), Beiträge zur Kenntniss der physikalischen Vorgänge, welche den Reizkrümmungen zu Grunde liegen. *Arbeiten des botan. Instituts zu Würzburg.* 1888. Bd. III.

Nuttall (I), Experimente über die bacillenfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers. *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. IV.

Oltmanns (I), Ueber die Cultur- und Lebensbedingungen der Meeresalgen. *Jahrb. für wiss. Botanik.* 1892. Bd. XXIII.

Pansini (I) Weitere Untersuchungen über das Verhalten des Serums gegenüber den Mikroorganismen u. s. w. Ziegler's *Beiträge zur Pathologie.* 1893. Bd. XII.

Pasquale (I), Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken. *Ebenda.* 1893. Bd. XII.

Pfeiffer (I), Die Differentialdiagnose der Vibrionen der Cholera asiatica mit Hülfe der Immunisirung. *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XIX.

Derselbe (II) u. Proskauer, Beiträge zur Kenntniss der specifisch wirksamen Körper im Blutserum choleraimmuner Thiere. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XIX.

Reinhardt (I), Plasmolytische Studien zur Kenntniss des Wachsthums der Zellmembran. *Festschrift für Schwendener.* 1899.

Rosatzin (I), Untersuchungen über die bakterientödtenden Eigenschaften des Blutserums. In Lubarsch: *Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten.* Wiesbaden 1899.

Rysselberghe (I), Réaction osmotique des cellules végétales à la concentration du milieu. *Mémoires couronnés etc. de l'Académie royale de Belgique.* 1899. Bd. LVII.

Sawtchenko (I), Contribution à l'étude de l'immunité. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897. Bd. XI.

Schmidt-Mühlheim (I), Beiträge zur Kenntniss des Peptones u. s. w. *Archiv für Anatomie und Physiologie.* Physiol. Abth. 1880.

Székely u. Szana (I), Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der sogen. mikrobiciden Kraft des Blutes während und nach der Infection des Organismus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XII.

Townsend, Der Einfluss des Zellkerns auf die Bildung der Zellhaut. *Jahrb. für wiss. Botanik.* 1897. Bd. XXX.

de Vries (I), Plasmolytische Studien über die Wand der Vacuolen. *Ebenda.* 1885. Bd. XVI.

Derselbe (II), Ueber eine Methode zur Analyse der Turgorkraft. *Ebenda.* 1884. Bd. XIV.

Walz (I), Ueber die angebliche baktericide Eigenschaft des Blutserums. *Württemberger medicin. Correspondenzblatt.* 1899.

Derselbe (II), Ueber die sogen. baktericide Eigenschaft des Blutserums und über ihre Beziehungen zu Assimilationsvorgängen und osmotischen Störungen. *Habilitationsschrift.* Tübingen 1899.

Derselbe (III), Erwiderung auf H. Buchner's Artikel u. s. w. *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 41.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Alle Abbildungen sind nach dem Leben bei einer Vergrösserung mit Zeiss' apochrom. Oelimmersion, 2 mm Brennweite und Ocular 4 gezeichnet, durchschnittlich etwas grösser als sie dabei erscheinen. Die Bakterienleiber sind, wo nicht, wie in Fig. 3 plasmolysirt war, homogen gehalten, die ausgestossenen Plasmakugeln je nach ihrem Glanz dunkler oder matter. Die einzelnen Gruppen sind nicht genaue Wiedergabe eines Gesichtsfeldes, sondern zusammengestellt. Bilder, die Plasmoptyse in Glycerin darstellen, sind auch für Kochsalz gültig; ebenso ist es gleichgültig, ob aus höheren Concentrationen in schwächere oder umgekehrt übertragen wurde: das Bild der Plasmoptyse ist das gleiche.

Figg. 1—3 Vibrio cholerae.

Fig. 1. Plasmoptyse (körniger Zerfall) in Rattenserum, nach Moxter's Vorschrift (S. 4).

Fig. 2. Aus 0·75 Procent NaCl in 5 Procent Glycerin übertragen (S. 11).

Fig. 3. Aus 0·75 NaCl in 2 NaCl: Plasmoptyse plasmolysirter Zellen (S. 10).

Fig. 4. Bac. fluorescens liquaefaciens, aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin (S. 11). In der Mitte der Gruppe sieht man, wie das ausgestossene Plasma an den Stäbchen herabgeflossen ist.

Fig. 5. Bac. pyocyaneus, aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin; gemäss der polaren Begeisselung vorherrschend polar ausgestossenes Plasma. An einigen Bacillen sitzen die Kugeln lateral, wohin sie wohl erst nachträglich verschoben sind.

Fig. 6. Bac. prodigiosus, aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin, vgl. Nr. 5. Kugeln entsprechend den peritrichen Geisseln an der ganzen Oberfläche.

Fig. 7. Bac. proteus, aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin. *a* Anfangsstadium, winzige, glänzende Kugeln den Stäbchen ansitzend. *b* Etwa 10 Min. später, Quellung der Kugeln; Kugeln an der Oberfläche beliebig.

Fig. 8. Bac. subtilis aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin.

Fig. 9. Kartoffelbacillus, aus 2 NaCl in Wasser.

Fig. 10. Bac. coli, aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin.

Fig. 11. Bac. typhi, aus 5 Procent Kalisalpeter in Wasser (S. 15).

Fig. 12. Staphylococcus pyogenes, aus 2 NaCl in Wasser (S. 31).

Fig. 13. Micrococcus candicans, aus 2 NaCl in Wasser (S. 31).

Figg. 14—16 Bacillus anthracis.

Fig. 14. Aus 0·75 NaCl in 5 Glycerin; man beachte die birnförmigen (vgl. S. 24) Massen des hervorgespritzten Plasmas.

Fig. 15. Aus demselben Hängetropfen wie 14, drei auf einander folgende Stadien desselben Stäbchens; *a* 12^h 35, *b* 1^h 7, *c* etwa $^1/_4$ bis $^1/_2{}^h$ später. Beginn des Versuches 12^h 24.

Fig. 16. Plasmakugeln nach längerem Verweilen im Hängetropfen aus 0·75 Glycerin; *a* nach 19^h, *b* nach etwa 40^h, schattenhafte Reste der sich auflösenden Kugeln.

Experimentelle Untersuchungen über die verschiedenen Methoden der Schutzimpfung gegen Rinderpest, mit besonderer Berücksichtigung einer neuen Modification.

Von

Leonard Rogers,
M. D., M. R. C. P., B. S., F. R. C. S., Professor of Pathology Medical College Calcutta, late Imperial Bakteriologist to the Government of India.

Im Verlaufe des Jahres 1899 habe ich im Auftrage der indischen Regierung eine experimentelle Untersuchung über die verschiedenen Schutzimpfungsverfahren angestellt, die in Süd-Afrika ausgearbeitet worden waren, mit der Absicht, zu bestimmen, welche Methode oder welches Verfahren, bezw. welche Abänderungen davon zweckmässiger Weise in Indien anwendbar seien. Die Untersuchungen wurden in dem Laboratorium in Umktesar ausgeführt, welches besonders für Rinderpestforschungen hergerichtet war, schon zu einer Zeit, als die Rinderpest in Süd-Afrika noch nicht ausgebrochen war, und schon, als weder die Gallen-Methode von R. Koch, noch die Simultan-Methode von Kolle und Turner entdeckt waren. Diese Methoden mussten praktisch an den indischen Rindern erprobt werden, eine Arbeit, die ganz mir zufiel, in Folge des Umstandes, dass Dr. Singard, der kais. indische Bakteriologe, krankheitshalber nach der Heimath beurlaubt war. Ein ausführlicher Bericht über die gesammten Erfahrungen ist im Auftrage der indischen Regierung im Druck, während ich in dieser Abhandlung nur eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse veröffentliche. Für die Uebersetzung des englischen Manuskriptes ins Deutsche bin ich Hrn. Prof. Dr. W. Kolle zu Dank verpflichtet.

Allgemeine Bemerkungen über Rinderpest in Indien.

An erster Stelle ist es nothwendig, darauf hinzuweisen, dass Rinderpest in Indien in ganz anderer epizootologischer Verbreitung sich findet, als in Süd-Afrika. Das Auftreten der Seuche in Indien ähnelt mehr demjenigen, wie es in Russland beobachtet wird, wo die Seuche schon seit sehr langer Zeit herrscht und mehr eine Enzootie als Epizootie ist. Es ist z. B. der mittlere Prozentsatz an Todesfällen bei der indischen Rinderpest nur ungefähr 50 Procent; bei Steppenthieren in den Niederungen schwankt die Ziffer zwischen 30 und 80 Procent, während sie bei Gebirgsrindern oft 90 Procent erreicht. Andererseits ist die Verbreitung der Seuche oft sporadisch; hier und da kommen in einem Dorfe einige Fälle vor, ohne Neigung der Seuche, sich auszubreiten. Ich habe Fälle gesehen, in denen nur 10 oder 20 von ungefähr 200 Thieren in einer Ortschaft starben, während in anderen Fällen 100 von 1000 Thieren und 30 von 800 der Seuche erlagen. Aber auch epizootisch zeigt sich die Seuche zuweilen, z. B. in Chota Naypur 1861 bis 1863, während welcher Jahre 60000 Rinder und 68000 Büffel der Seuche erlagen, und 1869 bis 1870, wo mehr als 60000 in Assam fielen. Während dieser Epizootie beobachtete man, dass 90 Procent der Thiere in inficirten Herden erkrankten und 59 Procent von diesen fielen. Im Durchschnitt betrug nach den Berichten der indischen Rinderpest-Commission von 1871 die Morbiditätsziffer nur 14·7 bis zu 63·9 Procent, und nur 6·9 bis 24 Procent fielen. Das sind doch ganz andere Verhältnisse, als sie jüngst während der grossen Rinderpestepidemie in Süd-Afrika beobachtet wurden, und sind für die Maassnahmen in Indien von grösster Bedeutung.

Ergebnisse der Forschungen der letzten Jahre.

Die Fortschritte in der Kenntniss der Rinderpest datiren hauptsächlich seit dem Beginn der Untersuchungen von R. Koch. Anfang 1899 gelang es demselben bekanntlich nachzuweisen, dass die Galle von Thieren, die der Rinderpest am 4. bis 6. Tage des Fiebers erlegen waren, in der Dosis von 10 ^{ccm} gesunden Thieren einen ca. 4 Monate dauernden Schutz (vom 10. Tage ab) gegen die Rinderpestinfection gewährt. Einige Zeit versuchte Dr. Edington, die Gallen-Methode dadurch zu verbessern, dass er einen Zusatz von Glycerin zur Galle empfahl. Den Zweck, die Methode zu verbessern, erreichte Dr. Edington nun allerdings nicht, wie Turner und Kolle dargelegt haben.[1] Die Methode ist in Süd-Afrika nur in sehr geringem Umfange angewandt worden, ja bald ganz aufgegeben.

---

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 52.

Bei Koch's Gallen-Methode müssen 3 bis 7 Procent der Herden geopfert werden, um Galle zur Immunisirung der übrigen zu liefern. Auf diese Weise sind Tausende von Thieren zeitweilig gegen die Krankheit immunisirt worden, während inzwischen billigere Methoden, die zum Theil der Koch'schen Gallen-Methode auch überlegen sind, in's Leben gerufen wurden.

Bevor R. Koch Süd-Afrika verliess, demonstrirte er die von Summer in Russland gemachte Beobachtung durch den Versuch, dass nämlich das Blut von Rindern, die Rinderpest überstanden hatten, gesunde Thiere eine Zeit lang gegen die Infection schützt. Diese Thatsache suchten Bordet und Danysz, ferner Pitesford und Theiler sowie Spreule zu einem Schutzimpfungsverfahren zu verwenden, das in folgender Weise ausgeführt wurde. Die zu immunisirenden Thiere wurden mit solchem Immunblut von gesalzenen Thieren injicirt (Dosis 100 bis 200 ^{ccm}), dann durch Beschmieren der Nase mit infectiösem Material (Schleim, Blut) absichtlich angesteckt. Nach 5 Tagen wurde eine zweite Dosis Immunblut verabreicht. Die Methode ist in Transvaal trotz der ihr anhaftenden Mängel der „French-Methode" zu nicht unerheblicher Verbreitung gelangt, später aber in Süd-Afrika hinter der Simultan-Methode Kolle-Turner's zurückgetreten. Hierbei wird eine durch Titration bestimmte Dosis hochwerthigen Serums auf der einen Körperhälfte des Thieres subcutan injicirt, und gleichzeitig eine kleine Menge infectiösen Rinderpestblutes auf der anderen Körperseite, wodurch die Thiere unter 0·5 Procent Verlusten einen Anfall der Krankheit bekommen, der in Genesung überführt und die Thiere „salzt", 10 Procent der Thiere erkranken nicht, sind aber trotzdem für viel Monate sicher immun.

Hochwerthiges Serum allein, ohne Hinzuziehung von infectiösem Blut, ist neuerdings, wie es auch schon von Kolle und Turner empfohlen war, in Russland und der Türkei mit guten Resultaten bei Ausbrüchen der Seuche an einzelnen Orten angewandt worden. Obwohl die so den Thieren verliehene Immunität nur einige Monate vorhält, ist sie doch genügend, um die der Infection besonders und zunächst ausgesetzten Thiere für die Dauer der Infectionsgefahr bei einem vereinzelten Ausbruch zu schützen. Refix-Bey scheint die Anwendung des Serums allein unter den Bedingungen, unter denen er in der Türkei wirkte, der Simultan-Methode vorzuziehen. Hochwerthiges Serum ist auch zu Heilzwecken benutzt worden, allerdings mit nicht gerade ermuthigenden Erfolgen, weil die Anwendung des Mittels meist in einem zu weit vorgerückten Studium der Krankheit geschah, häufig auch mit nicht genügend grossen Dosen.

Um den Nachtheil der Simultan-Methode zu vermeiden, dass ein Procentsatz der Thiere eine zu geringe oder gar keine Reaction zeigt,

schlug Hutchson vor, erst das virulente Blut der Thiere zu inficiren, und nach zwei Tagen das Serum. Der Zweck wurde zwar erreicht, aber auf Kosten grosser Serummengen und vieler Verluste an Thieren.

Eine sichere und einfache Modification bezw. Ergänzung der Simultan-Methode, die sich sowohl bei den theilweise immunen Rindern der Ebene wie dem Gebirgsvieh (Büffeln) bewährt hat, soll weiter unten noch besprochen werden.

Dem Umstande Rechnung tragend, dass ein grosser Unterschied in der Empfänglichkeit für die Seuche zwischen den Rindern in der Ebene und den Gebirgsrindern besteht, hatte ich alle Methoden an beiden Rinderarten zu prüfen. Die erhaltenen Resultate rechtfertigen die kluge Voraussicht der indischen Regierung, derartige Experimente anzuordnen.

I. Koch's Gallen-Methode.

1. Rinder in der Niederung. — 8 Rinder aus Niederungdistricten werden in dem Umktesar-Laboratorium, das 7600 Fuss über dem Meeresspiegel liegt, mit je 10 ^{ccm} frischer grüner Galle injicirt, die von Gebirgsrindern, gefallen am 5. bis 7. Tage der Krankheit, stammte. Die Immunität der 150 injicirten Thiere wurde in wechselnden Zeiträumen geprüft. Ein Rind, das am 172. Tage nach der Galleninjection mit 10 ^{ccm} infectiösem Rinderpestblut injicirt wurde, und ein anderes, das nach 180 Tagen in einen inficirten Stall gebracht wurde, erkrankten beide an schwerer Rinderpest. Ein drittes Thier zeigte einen leichten Anfall, als es nach 104 Tagen mit 10 ^{ccm} virulenten Blutes geimpft wurde, und endlich 4 Thiere, die nach 104, 96, 88 und 80 Tagen geprüft wurden, zeigten nur Temperatursteigerungen ohne Rinderpestsymptome. Hieraus geht hervor, dass bei der Mehrzahl der Thiere die Immunität anfing zu verschwinden, denn kurze Zeit nach der Galleninjection zeigen die Thiere bei Anwendung solcher Prüfungsdosen sonst nie derartige Symptome. Das 8. Thier wurde von einem Panther getödtet.

Die Ergebnisse dieser Versuche stehen im Einklang mit den sonstigen Erfahrungen, dass die durch Galleninjection erzeugte Immunität bei den indischen Rindern 3 bis 5 Monate anhält, im Durchschnitt 4 Monate, Ergebnisse, die mit den in Süd-Afrika erhaltenen übereinstimmen. Eine Immunität von solcher Dauer würde im Allgemeinen auch in Indien genügen, um bei vereinzelten Ausbrüchen der Seuche dieselbe an Ort und Stelle auszurotten. Aber die Thatsache, dass die Immunität erst 10 Tage nach der Galleninjection einsetzt, und die grosse Schwierigkeit, geeignete Gallen in genügender Menge zu verschaffen, — aus dem Grunde, weil religiöse Rücksichten es verbieten, die Rinder zu töten —, verhindern die praktische Ausführung der Methode in Indien.

2. Gebirgsrinder. Es wurde schon erwähnt, dass die Sterblichkeit unter den Gebirgsrindern bis zu 90 Procent von den erkrankten Thieren beträgt, während zu gleicher Zeit die Morbiditätsziffer fast constant 100 Procent erreicht. In einem von mir bereisten Dorfe z. B. blieben nur 8 von 58 Rindern am Leben; in einem anderen Orte blieben nur 38 von 345 Rindern übrig, und die Seuche war noch nicht zu Ende. 10 der 38 Thiere hatten die Pest schon überstanden, z. Th. vor 10 Jahren. Es besteht also, wie schon angedeutet, ein grosser Unterschied in der Empfänglichkeit zwischen den beiden Racen. Während die Krankheit in den Gebirgen selten vorkommt, ist sie in den Niederungen sehr anzutreffen. Zweifellos hat sich unter den Rindern in den Niederungen ein gewisser Grad von Immunität, zum Theil wohl durch Vererbung, entwickelt. In diesem Zusammenhang kann ich erwähnen, dass ein Kalb, geboren von einer Mutter, die während der Trächtigkeitsperiode einen leichten Rinderpestanfall hatte, sich als immun erwies bei Impfung mit Rinderpestblut, da ein Controlthier erlag.

15 Gebirgsrinder wurden mit je 10 ^{ccm} frischer, grüner, geruchloser Rinderpestgalle mit folgenden Resultaten injicirt: Von 4 Thieren, die 4 Monate nach der Injection auf ihre Immunität durch Injection von 10 ^{ccm} virulenten Blutes geprüft wurden, erkrankten 3 an Pest und 2 starben. Das 4. wurde nach wieder $4^1/_2$ Monaten geprüft und starb an Pest. 4 Thiere wurden $3^1/_2$ Monate nach der Injection, 2 nach 2 Monaten und eins nach $1^1/_2$ Monaten geprüft. Sämmtliche Thiere starben an Pest. Alle diese galleimmunisirten Thiere waren mit Galle injicirt, die von Thieren gewonnen war, deren Tod zwischen dem 6. und 8. Tage der Krankheit erfolgt war.

In einer anderen Versuchsreihe wurden 4 Thiere mit Gallenproben injicirt, die von am 6., 5., 4. und 3. Tage gefallenen Thieren erhalten waren. Am 10. Tage wurden die 4 Thiere mit je 1 ^{ccm} virulenten Blutes auf ihre Immunität geprüft, erkrankten und starben an der Pest.

Nur bei einem Thiere der ganzen Versuchsreihen gelang es, Immunität von erheblicher Dauer hervorzurufen.

Diese Thatsachen scheinen mir bemerkenswerth Angesichts der Beobachtung, dass auch die anderen in Süd-Afrika bewährten Methoden bei diesen Gebirgsrindern mehr oder weniger im Stiche liessen.

II. Glyceringalle.

1. Rinder in den Niederungen. — 12 Rinder wurden mit je 15 ^{ccm} Glyceringalle (10 ^{ccm} Galle und 5 ^{ccm} Glycerin) injicirt. Die Gallenproben waren von Thieren erhalten, die an Rinderpest zwischen dem

5. und 6. Tage eingegangen waren, und wurden nach Hinzufügung des Glycerins in Zeiträumen von 8 zu 162 Tagen aufbewahrt, nämlich 5 18 Tage oder kürzer, 3 54 Tage oder länger, und die übrigen 32 Tage. Mehrere der Proben hatten einen fauligen Geruch von der Hinzufügung des Glycerins, weil es so schwierig ist, völlig frische Gallen, die noch gar nicht durch Bakterien verändert sind, zu erhalten. Die Injection der Glyceringalle verlief völlig reactionslos und ohne Abscess. Nach Verlauf von 10 Tagen wurden, in Gemässheit von Edington's Empfehlung, 0·2 ccm virulenten Blutes injicirt. Angeblich sollen dann die Thiere an einer milden Form der Pest erkranken. Bei 8 von den 12 Thieren stellte sich in diesem Versuche nun allerdings gar keine Reaction ein. Von den übrigen 4 Thieren hatte eins eine sehr schwere Attacke, 3 zeigten Temperaturerhöhungen ohne sonstige Krankheitssymptome.

Die Ergebnisse sind unbefriedigend, weil bei nicht weniger als $^2/_3$ der Thiere sich gar keine Reaction bemerkbar machte. Die Glyceringalle bietet also keine Vortheile vor der Koch'schen Galle dar. Die ganze Methode, namentlich auch die Reactionen sind zu ungleich und zu wenig controlirbar, um praktische Vorzüge zu verdienen. Das Aufbewahren der Galle mit Glycerin, der Eintritt der Immunität erst nach 10 Tagen, die nachfolgende Blutinjection sind Complicationen der an sich schon theuren Gallen-Methode. In diesem Falle würde die Benutzung von filtrirter Galle, worauf ich unten noch zu sprechen kommen werde, vorzuziehen sein.

2. Gebirgsrinder. — Die Glyceringalle wurde auch bei 12 Gebirgsrindern versucht. Die Dosis betrug 5 ccm, weil das Durchschnittsgewicht dieser Thiere nur ungefähr 200 Pfund gegenüber dem Durchschnittsgewicht der Thiere in Süd-Afrika, 1200 Pfund, betrug. Wenn nicht eine so kleine Dosis, wie 5 ccm sich wirksam erwies, dann konnte die Anwendung der Methode für die Zwecke der Praxis von vornherein nicht in Frage kommen, zumal Angesichts der Thatsache, dass nur der dritte Theil der an Pest verstorbenen Thiere brauchbare Galle liefert, und weil das Schlachten der Thiere gegen Ende der Krankheit, um gute Galle zu erhalten, verboten ist. Das Ergebniss der Versuche war, dass der Injection von 0.2 ccm virulenten Blutes 10 Tage nach der Glycerin-Galleninjection ein schwerer Rinderpestanfall folgte, der bei 5 von 6 Thieren tödtlich verlief.

Bei 6 Thieren wurden nun grössere Dosen Glyceringalle angewandt, 15 ccm bei 5 Thieren, 25 ccm beim 6.; leider mit ähnlichem Erfolg, wie oben. 5 Thiere, darunter auch das mit 25 ccm, hatten einen schweren, tödtlich endenden Anfall, nur eins kam mit dem Leben davon.

Als Resumé kann behauptet werden, dass der von Dr. Edington empfohlene Zusatz von Glycerin zur Rinderpestgalle sich als völlig werthlos erwiesen hat.

III. Die Verwendung filtrirter Galle.

Edington hatte Glycerin zur Galle zugesetzt in der Absicht, den in der Galle enthaltenen Rinderpestmikroben zu zerstören und so die Galle der Fähigkeit zu berauben, Rinderpest zu verbreiten (obwohl die Thierärzte in der Capcolonie behaupteten, gesehen zu haben, wie Injection von Rinderpestgalle Rinderpest hervorrufen kann, konnten Turner und Kolle nachweisen, dass diese Ansicht irrig sei). Keimfreie Galle suchten schon Kolle und Turner in der Weise zu gewinnen, dass sie die Galle, nach Koch's Vorschrift entnommen, durch Berkefeld-Filter hindurchgehen liessen. Injicirten diese Autoren dann 10 Tage nach der Einverleibung des so erhaltenen Rinderpestgallen-Filtrates den Thieren 0.2 ccm virulenten Blutes, dann erkrankten 50 bis 60 Procent der Thiere an einer in Genesung übergehenden Form der Pest. Ein Theil der mit Filtrat immunisirten Thiere erlag der Pest bei der Prüfung. Aus diesen Gründen sahen Kolle und Turner von einer Empfehlung der Gallenfiltrate mit nachfolgender Injection von virulentem Blut für die Praxis ab.

Trotzdem habe ich die Versuche mit filtrirter Rinderpestgalle wieder aufgenommen und folgende Resultate zu verzeichnen.

1. Rinder der Niederungen: 9 Rinder wurden mit je 10 ccm Rinderpestgalle-Filtrat injicirt und 1 mit 20 ccm. Die Galle wurde durch Porzellanfilter filtrirt. Eine Gallenprobe war frisch, die andere 2 bis 5 Tage alt. 10 Tage nach Injection des Filtrates wurden die Thiere mit je 0·2 bis 10 ccm virulenten Rinderpestblutes injicirt, mit dem Erfolge, dass eins einen sehr milden Rinderpestanfall hatte, zwei eine Temperatursteigerung, die übrigen zeigten keine Reaction. Die Thiere wurden nach 45 bezw. 50 Tagen auf ihre Immunität geprüft; diejenigen, welche schon eine Reaction gezeigt hatten, zeigten jetzt keine Reaction, dagegen die übrigen eine mässige Fieberbewegung.

Ferner wurden 4 Rinder mit je 10 ccm einer Mischung von 4 Gallen, die filtrirt waren, injicirt. Die Filtrate waren 33 Tage aufgehoben. Als die Thiere 10 Tage nach dieser Impfung mit je 0·2 ccm virulenten Blutes auf ihre Immunität geprüft wurden, zeigten sie alle gute Reactionen; ein Thier hatte nur Temperatursteigerung, zwei hatten einen leichten, eins einen schweren Pestanfall. Es scheint hieraus hervorzugehen, dass die Filtrate durch die Aufbewahrung noch mehr von ihren immunisirenden Eigenschaften verloren hatten, woher die stärkeren Reactionen.

Immerhin leidet die Methode auch meiner Ansicht nach an einer gewissen Unsicherheit, ist aber jedenfalls der Glyceringalle überlegen, weil namentlich in Indien doppelt so viel Gallen für die Filtration geeignet

sind, als für die Glycerinisirung. Nach meinen Versuchen geben selbst ganz faule Gallen gut brauchbare und wirksame Filtrate, während faule Gallen durch Glycerinzusatz nur noch unwirksamer werden.

2. Gebirgsrinder. 10 Rinder wurden mit Dosen von je 10 bis 20 ccm Gallenfiltrat injicirt, dann am 10. Tage darnach mit 0.2 ccm virulenten Blutes geprüft. 7 Thiere erkrankten darnach an Pest und starben, eins an milder Form mit Uebergang in Genesung, eins zeigte nur Temperatursteigerung, die übrigen gar keine Reaction. Die überlebenden Thiere verhielten sich auch später immun.

Wenn diese Resultate auch nicht befriedigend sind, so kann man doch behaupten, dass sie mehr zufriedenstellend ausgefallen sind, als die Versuche mit Glyceringalle.

IV. Charaktere der Rinderpestgalle.

Für die Gallenimpfungsmethoden ist es wichtig, den Procentsatz brauchbarer Gallen kennen zu lernen, bezogen auf alle Gallen, die von Rinderpestthieren erhalten wurden. In Indien kann man, wie schon gesagt, die kranken Thiere überhaupt nicht schlachten im geeigneten Momente, um gute Gallen zu erhalten. Aber auch in anderen Ländern wird man Thiere zur Gallengewinnung heutzutage nicht mehr tödten, nachdem man die Simultan-Methode hat.

Die folgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung der Charaktere, wie sie Gallen bei Rinderpestcadavern aufweisen, ohne Auswahl der Fälle. Daraus geht hervor, dass nur 26·5 bezw. 33.3 Procent für Koch's Methode bezw. Glycerinisirung geeignet sind, während 75 Procent für den Filtrationsprocess geeignet erscheinen. Die gelben oder blutgefärbten Gallen, sowie alle diejenigen, die am 4. und 5 Krankheitstage erhalten wurden, sind als unbrauchbar für jede Methode ausgeschaltet worden.

Wenn man die durchschnittliche Menge Galle, die erhalten wird, und die davon brauchbare Menge bei jeder Methode wiederum in Betracht zieht, so kann man auch die Anzahl der von jedem an Pest gestorbenen Thiere zu impfenden Rinder für jede Methode (10 ccm-Dosen vorausgesetzt) berechnen. Die Zahlen gestalten sich in folgender Weise: Bei Koch's Methode 4·7, bei Glyceringalle 5·7, bei Gallenfiltrat 13·2 von jedem an Pest verstorbenen Thiere.

Da in Indien die Pest endemisch ist und sehr häufig langsame Fortschritte macht, so dass die Todesfälle oft spärlich zu Anfang sind, würde von allen Modificationen der Koch'schen Gallenmethode, einschliesslich dieser selbst, die filtrirte Galle die meisten Chancen bieten, vorausgesetzt, dass Rinderpestserum in genügender Menge nicht zu erhalten ist.

Tabelle.

	Die Thiere starben am	Gute Galle		Faule Galle		Total	Procent
		grün	braun	grün	braun		
	4. u. 5. Tage	9	2	3	1	20	17·1
	6. „	9	5	5	14	38	32·4
	7. „	7	3	5	16	35	29·9
	8. „	4	3	—	6	13	11·1
	9.—16. „	3	5	—	3	11	9·4
	Summa	32	18	13	45	117	

Es sind verwerthbar von obigen Proben:

Durchschnittliche Menge der Galle							
190 ccm	Nach Koch's Vorschrift	20	—	—	—	20	17·1
180 „	Nach Turner und Kolle's Vorschrift	20	11	—	—	31	26·5
174 „	Glyceringalle	23	16	—	—	39	33·3
177 „	Filtrirte Galle	23	16	10	39	88	75·1

V. Versuche mit Mischungen von Galle, Blut und Serum.

Schon Koch und Kohlstock, später Turner und Kolle hatten Versuche gemacht, um „künstliche Rinderpestgalle zu erzeugen, aber ohne Erfolge. Wenngleich auch ich einen Erfolg in dieser Richtung nicht zu verzeichnen habe, so will ich meine Experimente doch mittheilen, weil ich glaube, dass sie etwas mehr Licht auf die Natur der Galleimmunität werfen.

Obgleich Rinderpestgalle, vom 6. bis 8. Tage nach Beginn des Fiebers gewonnen, Immunität verleiht, so ist es doch bemerkenswerth, zu verzeichnen, dass die Injection von Galle der am 2. bis 3. Tage des Fiebers getödteten Thiere häufig keine Immunität verleiht, sondern manchmal sogar die Erkrankung an Rinderpest zur Folge hat. Kolle zeigte, dass Rinderpestgalle den Rinderpestinfectionsstoff in vollvirulenter Form enthält. Es muss also in der Galle eine Substanz vorhanden sein, welche auf den Infectionsstoff in irgend einer Form so einwirkt, dass er nicht seine verderblichen Eigenschaften entfalten kann. Ferner ist die Thatsache, die unten noch ausführlicher bewiesen werden wird, wichtig, dass Mischungen

von normaler Galle, gewöhnlicher Schlachthausgalle, und Rinderpestblut, wenn sie einige Zeit gestanden haben, entweder Rinderpest, wenn sie eingespritzt werden, hervorrufen, oder nicht, auf keinen Fall aber Immunität gegen Rinderpest im Gefolge haben. Es muss also wohl eine specifische Substanz im Verlaufe der Krankheit entstehen, die sich nur in der Galle findet und die oben angedeutete eigenartige Wirkung hat. Da nun auch im Rinderpestserum Substanzen auftreten, die specifisch den Rinderpestinfectionsstoff beeinflussen, so habe ich den Gedanken experimentell verfolgt, durch eine Mischung von Rinderpestblut, normaler Galle und kleinen Mengen hochwerthigem Rinderpestserum eine künstliche Rinderpestgalle zu erzeugen. Zur Fixirung der Dosen war es nöthig, in Wiederholung gleicher Experimente von Koch, Turner und Kolle, festzustellen, wie der im virulenten Blut enthaltene Rinderpestinfectionsstoff durch hochwerthiges Rinderpestserum einerseits und normale Galle andererseits beeinflusst wird.

Vier Versuche wurden angestellt mit Mischungen von Rinderpestblut und hochwerthigem Serum, von welch' letzterem 10 ccm für 300 kg Rindergewicht genügten bei Anwendung der Simultan-Methode bei Thieren der Niederungen, während sich 90 ccm als unsicher erwiesen bei Gebirgsrindern, welche letzteren in diesen Versuchen mit künstlicher Galle immer benutzt wurden. Es wurde 1 ccm Rinderpestblut mit je 0·5 ccm Serum gemischt, ferner 0·5 ccm Pestblut mit 0·5 am Serum. Injection dieser Mischungen, die $^1/_2$ bis 1 Stunde stehen gelassen wurden vor der Injection, hatte bei den damit behandelten Thieren Rinderpest zur Folge. Ferner wurde 0·1 ccm mit je 1·0 ccm desselben Serums gemischt in 2 Versuchen. In einem derselben folgte der Injection dieser Mischung, die gleichfalls $^1/_2$ bis 1 Stunde gestanden hatte, Rinderpest; in dem zweiten weder Pest, noch trat allerdings Immunität ein. Bei dem Mischungsverhältniss von 1:10 scheint also die Grenze zu liegen, wo bei einstündiger Einwirkung das Serum den Infectionsstoff in vitro so beeinflusst, dass er ungefährlich ist, wenn er zusammen mit dem Serum injicirt wird.

Eine andere Reihe von Versuchen wurde mit Rindergalle angestellt, die in folgender Weise erhalten war: Gereinigte Ochsengalle der Pharmacopoea Brittanica wurde mit sterilisirten destillirtem Wasser in der Weise verdünnt, dass das specifische Gewicht der Lösung 1020 betrug. Die mit den Mischungen dieser Galle und virulentem Blut angestellten Versuche ergaben, dass 1 ccm der Galle 10 ccm Rinderpestblut neutralisirte, aber nicht genügte, den in 20 ccm Pestblut enthaltenen Infectionsstoff zu zerstören.

Es erübrigte nun noch, Versuche mit Mischungen von Galle, Pestblut und Serum anzustellen, und zwar 5 ccm Galle, 10 ccm Blut und 1 ccm

Serum. In 11 Versuchen wurde weder Pest noch Immunität durch die Injection bei den Thieren erzeugt. In einer anderen Versuchsreihe wurden 1 ccm Galle mit 20 ccm Blut und steigenden Dosen von Serum, 1, 3, 5 und 10 ccm, gemischt.

Als Ergebniss der zahlreichen Versuche muss mitgetheilt werden, dass sie im Allgemeinen unbefriedigend waren. Wenn auch nach Injection von Mischungen (am besten bewährte sich eine solche von 10 ccm Blut, 1 ccm Galle und 1 bis 5 ccm Serum) keine Erkrankung erfolgte, so war doch der Eintritt von Immunität nicht nachweisbar. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass bei allen diesen Versuchen die sehr empfänglichen Gebirgsrinder verwandt wurden. Es ist mir aus äusseren Gründen bisher nicht möglich gewesen, an Rindern aus den Niederungen mit derartigen Mischungen Versuche anzustellen.

Versuche mit Mischungen von filtrirter Rinderpestgalle und virulentem Blut.

Filtriren der Galle durch Bakterienfilter und Kochen beraubt die Galle des grössten Theiles ihrer Immunisirungskraft, wahrscheinlich weil auf diese Weise der Rinderpestmikrobe aus der Galle entfernt wird. In dieser Annahme habe ich zu filtrirter oder durch Kochen sterilisirter Galle Rinderpestblut zugesetzt. Wenn diese Versuche erfolgreich ausfallen würden, dann könnte man auch faule Rinderpestgalle wieder brauchbar machen auf diese eben skizzirte Weise. Aber leider erwies sich der Zusatz von Rinderpestinfectionsstoff zu gekochter oder filtrirter Galle als nutzlos für die Erhöhung der Immunisirungskraft. Der Rinderpestmikrobe wird offenbar sehr rasch auf diese Weise zerstört.

Auch mit Leberextracten, oder mit Filtraten, die aus zerquetschter Lebersubstanz der an Rinderpest verendeten Thiere gewonnen wurden, gelang es nicht, durch Zusatz von virulentem Blute oder dgl. eine künstliche Rinderpestgalle, die der natürlichen Rinderpestgalle mit ihrer hohen Immunisirungskraft gleich käme, zu erzeugen.

Theoretische Betrachtungen über die Wirkungsweise der Rinderpestgalle.

Als Schlussglied gewissermaassen der eben mitgetheilten Versuche soll kurz die Frage nach der Art und Weise, wie die Rinderpestgalle Immunität erzeugt, berührt werden. Kolle hat gezeigt, dass Koch's Vermuthung richtig sei, dass nämlich die durch Galleninjection den Rindern verliehene Immunität eine active sei, d. h. durch den in der Galle vorhandenen lebenden Rinder-

pestmikroben hervorgerufen werde. Durch Sedimentirung bei 3000 Rotationen in der Secunde gelang es Koch, den Infectionsstoff aus der Galle in vollvirulenter Form zu gewinnen.

Es ist mir gelungen, zu zeigen, dass die normale Galle in kurzer Zeit den Rinderpestmikroben,[1] bei Einwirkung im Reagensglase, zerstört. Trotzdem wirkt eine derartige Mischung von normaler Galle und virulentem Blut nicht immunisirend, wie die natürliche Rinderpestgalle. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass in der natürlichen Rinderpestgalle R. Koch's etwas vorhanden sein muss, was auf den Mikroben so eingewirkt hat, dass er sich anders verhält, als in allen anderen bisher bekannten Stadien, mit anderen Worten, in irgend einer Weise „verändert“ ist. Die Substanz, welche diese eigenartige, „verändernde“ oder „umstimmende“ Wirkung auf den Rinderpestmikroben ausübt, ist weder in hochwerthigem Rinderpestserum, noch in der Leber der an Rinderpest verendeten Thiere nachweisbar. Die Umstimmung auf den Mikroben findet vielleicht darin ihren Ausdruck, dass der Erreger sich an ein Wachsthum in der Galle adaptirt, und zugleich die immunisirenden Stoffe liefert, während zu gleicher Zeit die specifische Substanz der Galle ihn localisirt. Vielleicht sind es entzündliche Reizungen (die Rinderpestgalle ruft diese natürlich ebenso wie jede normale Galle hervor), welche bei der Localisirung der Mikroben mitwirken.

Mit Hülfe dieser Theorie lassen sich fast alle Thatsachen, die über die Wirkungsweise der Rinderpestgalle gesammelt sind, erklären.

VI. Turner-Kolle's Simultan-Methode.

Das Serum, welches in den folgenden Versuchen benutzt wurde und auch bei Epidemieausbrüchen Verwendung fand, war in Uebereinstimmung mit den Vorschriften von Turner und Kolle gewonnen durch Injection der Niederung-Rinder mit steigenden Dosen virulenten Blutes, beginnend mit 100, 200, 500 und 1000 ccm, und dann, nachdem die Thiere dreimal zur Ader gelassen waren, mit noch grösseren Dosen. Später haben wir die kleinen Dosen, selbst die von 100 und 500 ccm, häufig weggelassen, weil Reactionen mit Constanz erst nach den grossen Dosen eintraten. Man erhält aber hochwerthiges Serum in kürzerer Zeit. Intravenöse Injection zur Hochtreibung haben wir auch versucht, aber aufgegeben wegen

[1] Wenn hier öfter von „Rinderpestmikrobe“ gesprochen wird, so braucht nicht ausdrücklich bemerkt zu werden, dass es bisher nicht gelungen ist, denselben nachzuweisen.

der Gefahr für die Thiere. Die Thiere wurden mehrere Monate hinter einander zur Gewinnung des Serums benutzt, dann für einige Monate in Ruhe gelassen und von neuem zur Immunisirung benutzt. Die Thiere vertragen dann grosse Blutmengen sehr gut.

1. Die Simultan-Methode bei Niederungrindern.

1. Die Rinder wurden zu diesem Versuche gewogen, ihre Temperaturen täglich zweimal gemessen. Sie wurden täglich beobachtet. Keines der benutzten Thiere hatte vorher an Rinderpest gelitten. Sie stammten aus den Nordwestprovinzen und Punjaub.

2. Versuchsreihen mit verschiedenen Serumproben wurden angestellt. Die erste umfasste 7 Thiere. Dieselben erhielten 30, 25, 20 und 15, 15, 10, 10 ^{ccm} der Reihe nach per 300 ^{kg} Körpergewicht auf der einen Körperseite und 1 ^{ccm} virulenten Blutes auf der anderen Seite.

Alle Thiere wurden auf diese Weise immunisirt, jedoch waren die Reactionen unregelmässig und erwiesen sich nicht von den Dosen des Serums abhängig. Drei Thiere zeigten leichte Symptome der Pest, zwei Temperatursteigerungen, zwei gar keine Reactionen. Es zeigt, in wie verschiedener Weise die Thiere für das Rinderpestvirus empfänglich sind. Die letzten beiden Thiere wurden indessen am 8. bezw. 10. Tage nach der Simultan-Injection mit 10 ^{ccm} virulenten Blutes injicirt, und zeigten dann so schöne Reactionen, dass ich diese Ergänzung der Simultan-Methode, d. h. die Wiederimpfung aller mit der Simultan-Methode geimpften Thiere am 9. bezw. 10. Tage nach der Simultan-Injection dringend für Indien empfehlen möchte. Die Simultan-Methode mit Nachimpfung von virulentem Blut halte ich für das Beste für unsere Verhältnisse. Es wird unten noch ausführlicher hierauf eingegangen werden.

Die zweite Reihe umfasste die Versuche 8 bis 21, bei welchen ein etwas schwächeres Serum zur Verwendung gelangte. Die Dosis betrug 20 ^{ccm} pro 300 ^{kg} Körpergewicht. Die ersten 4 Thiere dieser Reihe wurden mit 15, 20, 25 und 35 ^{ccm} auf der einen Körperseite und 1 ^{ccm} virulenten Blutes auf der anderen Körperseite injicirt. Die drei ersten Thiere zeigten sämmtlich gute Reactionen: Temperaturerscheinungen bis zu 40° C. zwei Tage lang und leichte Rinderpestsymptome. Die Thiere waren 6 Monate später bei Prüfung völlig immun gegen Pest.

Nach meinen Beobachtungen ist es nicht nothwendig, das Körpergewicht der Thiere ganz genau festzulegen, um die richtige Serumdosis ermitteln zu können. Die individuellen Unterschiede in der Empfänglichkeit der einzelnen Thiere sind eben zu gross, als dass die Unterschiede im Gewicht bei dieser indischen Rinderrace in Betracht kämen.

Ich will auch nicht unerwähnt lassen, dass die Prüfungsdosis (6 Monate nach der Immunisirung) 100 bezw. 200 ccm betrug. Trotz der grossen Dosis reagirten die Thiere nur mit einer leichten Erhöhung der Körpertemperatur. Sie verhielten sich also wie Thiere, welche die Krankheit überstanden haben. Daraus geht hervor, dass die durch Simultan-Methode erlangte active Immunität eine hohe selbst dann ist, wenn die Thiere nach der Impfung nur ganz leicht, oder kaum sichtbar erkrankt waren.

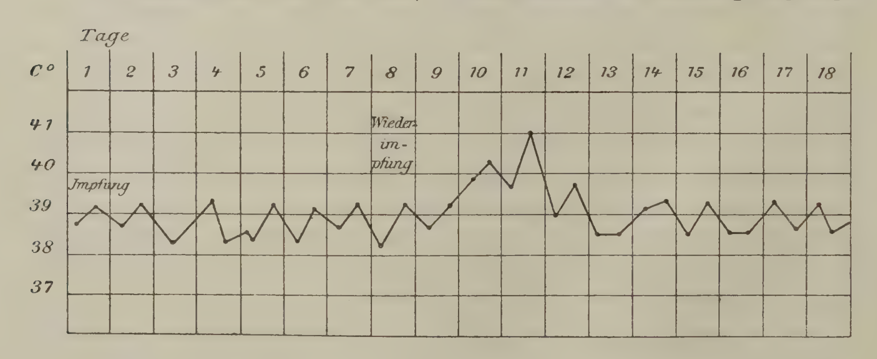
Die übrigen 11 Thiere wurden mit 20 ccm desselben Serums und 1 ccm virulenten Blutes an getrennten Körperstellen injicirt, 3 zeigten darnach leichte Rinderpestsymptome mit hohen Temperaturen, eins nur hohe Temperaturen, 3 hatten mässiges Fieber, eins leichte Symptome mit niedrigem Fieber, 3 hatten gar keine Reaction.

Als Gesammtresultat steht also fest, dass nicht weniger als 8 von den 22 Thieren keine Reaction zeigten. Solche Ergebnisse sind in Süd-Afrika nicht beobachtet worden. Ich erkläre mir diese Thatsache durch die bei einem Theile der Versuchsthiere vorhandene Immunität, die in dem endemischen Gebiet durch Vererbung auf einzelne Thiere übergegangen ist.

Als 6 von den 8 Thieren, die keine sichtbare Reaction auf die Impfung gezeigt hatten, indessen auf ihre Immunität 8 bis 10 Tage nach der ersten Impfung geprüft wurden, wiesen 5 von diesen sicher eine gute Reaction auf.

Aus diesem Anlass habe ich mein Augenmerk der Nachimpfung bei Anwendung der Simultan-Methode zugewandt und kann sie für Indien nur empfehlen. Der einzige Nachtheil dieser Modification ist die nochmalige Injection.

Ich schliesse hier eine Kurve an, die das Resultat der Nachimpfung zeigt.



2. Die Simultan-Methode bei Gebirgsrindern.

Die Erwartung, dass Gebirgsrinder gleichmässiger auf die Simultan-Methode reagiren würden, weil sie ja viel empfänglicher sind, als die

Niederungrinder, hat sich nicht bewahrheitet. Trotz Verwendung von mehr Serum, die sich nothwendig erwies, waren die Reactionen recht unregelmässig. Es gelang nicht, mit absoluter Sicherheit in der Mehrzahl der Thiere, wie bei den Niederungrindern, die Reaction, die für eine dauernde Immunität nöthig ist, zu erzielen.

Dosen von 10 ccm Serum pro 300 kg Körpergewicht erwiesen sich so gut wie unwirksam. Von 8 Thieren starben 7 an Pest, eines genas. Bei Erhöhung der Dosis auf 40, ja 90 ccm genas $^1/_2$, bezw. $^2/_3$ der Thiere nach schweren Attacken, aber selbst dann waren die Ergebnisse unbefriedigend.

Aehnlich verhielten sich andere Serumproben. Deshalb wurde die Menge des Serums auf 90 ccm pro 300 kg Körpergewicht festgesetzt, und zu gleicher Zeit nur $^1/_2$ ccm virulenten Blutes injicirt. Z. B. zeigten von 5 so injicirten Thieren 4 gar keine Veränderung von der Norm, während ein Thier nach 10tägiger Incubationszeit starb. Als die 4 Thiere indessen nach einiger Zeit der natürlichen Infectionsgelegenheit mit Rinderpest ausgesetzt wurden, erkrankten sie bis auf eines an der Pest.

Die gesammten, 42 Thiere umfassenden Versuche ergaben also recht unbefriedigende Resultate. Wenn selbst die 6- bis 9fache Dosis, auf das Gewicht bezogen, die Niederungrinder schützte und eine befriedigende Anzahl von Reactionen gab, angewandt wurde, so starben doch viele Thiere an Rinderpest, während andere gar nicht reagirten und auch gegen die natürliche Infection sich nicht gefeit erwiesen.

Die Simultan-Methode allein, ohne nachfolgende Blutnachimpfung, hat also bei den Gebirgsrindern ebenso versagt, wie die Koch'sche Gallen-Methode. Aus diesem Grunde empfiehlt sich für die Immunisirung der Gebirgsrinder die

Blutnachimpfung nach der Simultan-Methode.

Der folgende Versuch giebt ein Beispiel hierfür:

7 Gebirgsrinder wurden mit je 180 ccm pro 300 kg Körpergewicht injicirt von einem Serum, von dem 20 ccm Niederungrinder bei Anwendung der Simultan-Methode schützten; 2 weitere Rinder erhielten je 90 ccm pro 300 kg Körpergewicht und $^1/_2$ ccm virulenten Blutes zu gleicher Zeit. Nur 3 von diesen Thieren zeigten Temperaturerhöhungen nach der Injection, die übrigen Thiere zeigten gar keine Symptome. Als die Thiere, die nicht reagirt hatten, am 8. bezw. 9. Tage nach der Simultan-Injection mit 1 bis 10 ccm virulenten Blutes geprüft wurden, zeigten sie sämmtlich Reaction mit leichten Rinderpestzeichen oder Fieber.

Wenn man diesen Versuch, in dem 7 Thiere eine active Immunität durch Ueberstehen der Krankheit erlangten, mit dem früheren zusammenhält, so muss man sagen, dass das Resultat ein sehr günstiges war.

Die Details der Resultate, die in Indien überhaupt unter Anwendung der Serum-Methoden erhalten sind (Simultan-Methode Kolle-Turner, sowie die von mir empfohlene Modification derselben mit Nachimpfung), wurden in meinem amtlichen Bericht an die Regierung publicirt, so dass ich mich hier, wie auch in den vorhergehenden Capiteln dieses Artikels, mit Anführung von Beispielen begnügen kann. Ich will nur noch bemerken, dass sich die Sero-Immunication in Indien so bewährt hat, dass sie jetzt in diesem Lande systematisch durchgeführt wird.

VII. Rinderpest bei Schafen und Ziegen.

Wie die „Indische Rinderpest-Commission" (1871) berichtet hat, können Schafe und Ziegen von der Rinderpest ergriffen werden. Es wird von der Commission allerdings kein detaillirtes Material zum Beweise für diese Behauptung gegeben. Auf dem ersten internationalen Veterinärcongress wurde von Roll behauptet, dass Ziegen ebenso wie Schafe die Rinderpest verbreiten könnten. Während einer Reise nach dem Kamaon-Gebirgszug im Himalaya habe ich einen Fall gesehen, bei dem Rinderpest in eine Ortschaft durch Schafe eingeschleppt wurde, von denen einige kurz vor Ausbruch der Seuche unter dem Rindvieh auch starben. Im Himalaya scheint nach Erkundigungen die Sache thatsächlich so zu liegen, dass durch die grossen Schaf- und Ziegenherden die Pest verschleppt wird. Sie dienen dort als Last- und Transportthiere über die Pässe, und die Frage, sie zu immunisiren, besitzt dort grossen praktischen Werth.

1. Die Pest bei Schafen. 2 Schafe wurden injicirt mit je 10 ^{ccm} virulenten Blutes, hatten dann 4 Tage lang Fieber, indessen ohne viel Symptome. 3 weitere Thiere wurden mit je 100 ^{ccm} virulenten Blutes, das von Gebirgsrindern stammte, injicirt. Eines der Thiere[1] hatte Fieber 5 Tage lang, ohne sonstige Symptome, eines litt 20 Tage an Fieber und ganz leichten Pestsymptomen, während das dritte Thier an Fieber und schweren Rinderpest-Symptomen erkrankte und am 9. Tage nach der Impfung an Rinderpest verendete. Das Fieber stellte sich stets am 2. Tage nach der Erkrankung ein. Mit dem Blute des gestorbenen Schafes wurde ein Rind injicirt und starb an Rinderpest. Desgleichen ein Schaf, das nach schwerer Erkrankung genas.

---

[1] Blut, von diesem Thiere entnommen, und zwei Rindern eingespritzt, tödtete dieselben in 6 Tagen an typischer Rinderpest.

Ein Lamm erkrankte, einige Tage, nachdem es in einen rinderpestverseuchten Stall gestellt war, an Pest, genas, wies aber, als es dann getödtet wurde, die für Rinderpest charakteristischen pathologischen Veränderungen auf.

Besonders dieser letzte Versuch, wo die Spontaninfection erfolgte, scheint mir wichtig.

2. Pest bei Ziegen. 3 Ziegen wurden der Infection dadurch ausgesetzt, dass sie mit pestkranken Rindern zusammengebracht wurden. Nach 12 Tagen erkrankte ein Thier an schwerer Rinderpest, genas aber; die beiden anderen Thiere erkrankten am 8. bezw. 10. Tage an sehr leichter Form der Pest.

2 Ziegen wurden mit je 5 ccm virulenten Blutes injicirt, erkrankten am 4. Tage an Pest und starben an derselben, wie die Obduction zeigte.

1 Thier, mit 1 ccm virulenten Blutes injicirt, erkrankte an leichter Form der Pest, genas.

Schutzimpfung bei Ziegen. 3 Ziegen, mit einem Körpergewicht von 27 bis 36 Pfund, wurden mit Dosen von 1 bis 5 ccm frischer grüner Rinderpestgalle, von Gebirgsrindern erhalten, injicirt. Ein Thier zeigte darnach ausgesprochene Rinderpestsymptome, die beiden anderen blieben reactionslos und erwiesen sich als schwach immunisirt, als sie 10 Tage später mit kleinen Dosen virulenten Blutes injicirt wurden. Sie zeigten beide ausgesprochene Rinderpestsymptome.

Die mit der Simultan-Methode erhaltenen Resultate waren gut. 3 Ziegen erhielten 1, 3 bezw. 5 ccm hochwerthiges Serum und 0·25, 0·5 bezw. 1·0 ccm virulenten Blutes. Das mit 1 ccm Serum injicirte Thier starb an Rinderpest, die beiden anderen genasen nach schweren Anfällen.

4 Thiere, die 6 ccm Serum und 1 ccm virulenten Blutes erhielten, hatten alle leichte Pestanfälle mit Uebergang in Genesung. 119 Tage später erwiesen sie sich bei Prüfung immun.

Andere Versuche, die in dieser Richtung angestellt wurden, fielen sehr gleichmässig und befriedigend aus. Aus diesem Grunde ist nicht nur die Immunisirung der Ziegen in Indien mittels der Simultan-Methode empfehlenswerth, sondern die Ziegen sind auch sehr brauchbar für die Titrirung des Serums.

VIII. Zusammenfassung.

1. Es besteht ein sehr grosser Unterschied in der Empfänglichkeit und folglich auch in den Resultaten der Schutzimpfungsverfahren zwischen den Rindern der Niederungen und den Gebirgsrindern.

2. Koch's Gallen-Methode erzeugt eine Immunität von ungefähr 4monatlicher Dauer. · Bei Gebirgsrindern lässt sich keine Immunität mit Sicherheit erzielen mit Hülfe dieser Methode.

3. Bei Verwendung von Glyceringalle und nachfolgender Blutnachimpfung erkrankt nur $^1/_3$ der Impflinge an milder Form der Pest, der Rest ist nur ganz vorübergehend immunisirt. Bei Gebirgsrindern ist die Methode fast unanwendbar, weil der Blutnachimpfung fast alle Thiere so erliegen, als ob sie vorher gar nicht mit Glyceringalle immunisirt wären.

4. Filtrirte Galle mit nachfolgender Blutnachimpfung, die ich für indische Verhältnisse speciell geprüft und empfohlen habe, kann mit Erfolg da verwandt werden, wo Rinderpestserum nicht erhältlich ist. Der grosse Vorzug der Methode ist, dass fast jede Rinderpestgalle verwendbar ist. Wo indessen Serum erhältlich ist, sollte es der filtrirten Galle vorgezogen werden. Bei Gebirgsrindern ist die filtrirte Galle mit nachfolgender Blutnachimpfung nicht verwendbar, weil zu gefährlich.

5. Die Simultan-Methode (Kolle-Turner) (ohne nachfolgende Blutimpfung) ist zuverlässig und gut bei Niederungrindern, ebenso bei Buffalos. Aber hier in Indien haben nur $^2/_3$ der Rinder nachgewiesenermaassen activ mit Fieber oder Symptomen reagirt. Immerhin haben die Prüfungen gezeigt, dass auch die nicht sichtbar (mit Fieber oder Symptomen) reagirenden Thiere für genügend lange Zeit immunisirt sind, wie es für die systematische Bekämpfung der Seuche mit Schutzimpfungen nöthig ist. Bei den hochempfänglichen Gebirgsrindern empfiehlt sich die Anwendung

6. der Simultan-Methode mit nachfolgender Blutimpfung (Modification Rogers).

Die durch die Nachimpfung verursachten Kosten und Mühen werden ausgeglichen durch die Sicherheit der Resultate und die langdauernde Immunität, welche den Rindern verliehen wird, ohne dass die Verluste gross wären.

7. Schafe reagiren unregelmässig auf die Injection mit Rinderpestblut und sind nicht leicht auf dem natürlichen Wege der Infection zugänglich. Ziegen sind empfänglicher und verbreiten häufig in den Gebirgen den Infectionsstoff. Sie lassen sich leicht mit der Simultan-Methode immunisiren und reagiren darauf so regelmässig, dass man sie wohl zum Titriren des hochwerthigen Serums verwenden könnte.

Zum Schluss möchte ich meinem Assistenten, dem Veterinär-Lieutenant G. K. Walker von der Civil-Veterinärabtheilung, für seine werthvolle Hülfe während der 12monatigen Experimentalarbeit meinen grössten Dank aussprechen.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Prof. Koch's experiments at Kimberley. *Reiseberichte.*

2. Turner und Kolle, Report on the progress of research work at Kimberley at the rinderpest experimental station Kimberley, with special reference to a method of immunisation by means of inoculation with virulen rinderpest blood simultaneously with fortified serum of salted animals. *The Veterinary Journal.* Decbr. 1897. — *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 50 u. 51.

3. Z. A. Edington, A retrospect of the rinderpest campaign in South Africa. *Lancet.* Februar 1899.

4. D. Hutcheon, Serum treatment for rinderpest. *The Veterinarian.* April 1899.

5. P. M. Edgar, Cattle plague in South Africa. *Ebenda.* Octbr. 1899.

6. M. Nicolle et Adil-Bey, Études sur la peste bovine. *Annales de l'Institut Pasteur.* April 1899.

7. Refix Bey et Refix-Bey, La peste bovine en Turquie. *Ebenda.* Juli 1899.

8. A. Theiler, Die Rinderpestimpfung nach Geheimrath Dr. Koch. *Schweizer Archiv für Thierheilkunde.* Bd. XL. Nr. 2.

9. Nencki, Sieber u. Winikewitch, Recherches sur la peste bovine. *Arch. des sciences biologiques de l'Institut impérial de médecine expérimentale à St. Pétersbourg.* Bd. VI.

10. Dieselben, *Archive international de Pharmacodynamic.* 1899. Vol. V.

11. Krause, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 38. S. 630.

12. Kolle u. Turner, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX.

13. Kolle, Beiträge zur Klärung der Frage über die Wirkungsweise der Rinderpestgalle. *Ebenda.* Bd. XXX.

14. *Report of Indian Cattle Plague Commission.* 1871.

15. L. Rogers, *Annual report of Imperial Bacteriologist.* 1898—1899.



[Aus dem hygienischen Institut in Bonn.]

Der Befund des Bacterium coli im Wasser und das Thierexperiment sind keine brauchbaren Hülfsmittel für die hygienische Beurtheilung des Wassers.

Von

Dr. J. Weissenfeld,
Assistenten des hygienischen Instituts in Bonn.

Die Vorstellung, dass der Befund des sog. Bacterium coli im Wasser ein Beweis für vorhergegangene Verunreinigung des betreffenden Wassers mit Fäkalien, also ein Merkmal eines schlechten Wassers sei, herrscht noch sehr allgemein in den Geistern, obwohl schon seit geraumer Zeit Widerspruch dagegen laut geworden ist. So äussert sich z. B. Kruse[1] in seiner 1894 erschienenen Arbeit dahin, dass das „Bacterium coli in keiner Weise charakteristisch sei für die Fäces der Menschen oder Thiere. Solche Bakterien finden sich überall, in der Luft, im Boden, im Wasser allerverschiedensten Ursprunges."

Manche Forscher geben zwar zu, dass dem so sei, glauben aber, dass die betreffenden auch in reinen Wässern gefundenen Colibakterien sich durch eine Eigenschaft von den Colibakterien des Darmes unterscheiden lassen, nämlich durch den Mangel der Pathogenität (Levy und Bruns).[2]

[1] Kruse, Kritische und experimentelle Beiträge zur hygienischen Beurtheilung des Wassers. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII. — Flügge's *Mikroorganismen.* 3. Aufl. Bd. II. S. 368. — Nachträglich werde ich aufmerksam auf die Angabe v. Freudenreich's (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1895, Bd. XVIII, S. 102), nach Miquel könne man das B. coli aus jedem Wasser züchten, vorausgesetzt, dass man genügend grosse Mengen cultivire. Gerade in Frankreich werden übrigens die Trinkwässer sehr regelmässig nach dem Befund des B. coli beurtheilt.

[2] Levy u. Bruns, Zur Hygiene des Wassers. *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXVI. Hft. 2.

Bei der grossen Wichtigkeit der Frage für die hygienische Beurtheilung des Wassers habe ich sie unter Leitung von Hrn. Prof. Kruse einer erneuten Bearbeitung unterzogen. Wir gingen in der Weise vor, dass wir eine beträchtliche Anzahl (56) von guten und schlechten Wässern zunächst auf das Vorkommen des „Bacterium coli“ untersuchten. Als solches betrachteten wir wie herkömmlich mittelgrosse Bacillen, die auf der Gelatineoberfläche weinblattähnliche Colonieen und im Zuckeragarstich Gas bilden, mehr oder weniger beweglich, seltener unbeweglich sind und sich nicht nach Gram färben. Was Milchgährung und Indolbildung anbetrifft, so verhielten sich die von uns isolirten Bakterien verschieden. Wir legen hier auf diese Unterscheidungsmerkmale keinen Werth, da auch die Fäkalbakterien solche Verschiedenheiten zeigen. Man bezeichnet ja eben mit Bacterium coli nicht eine bestimmte Species, sondern eine Gruppe ähnlicher Bakterien. Von vornherein verzichteten wir darauf, die Colibakterien mittels Züchtung in Gelatine oder anderen festen Nährböden zu gewinnen. Es erschien uns vielmehr ein anderer Weg viel aussichtsreicher: nämlich die Cultur in flüssigen Nährböden, speciell in Bouillon oder Peptonkochsalzlösung. Regelmässig verfuhren wir so, dass wir 1 ^{ccm} des betreffenden Wassers in ein Röhrchen mit Bouillon brachten, dazu einige Tropfen der Parietti'schen Lösung (5 Procent Carbolsäure, 4 Procent Salzsäure) fügten und die Röhrchen 24 Stunden lang bei 37^0 bebrüteten. War dann ein Wachsthum deutlich, so wurden Tröpfchen der Mischcultur mittels Platinpinsels auf Gelatineplatten verstrichen und die darauf entwickelten coliähnlichen Colonieen abgestochen. War kein Wachsthum in der Mischcultur eingetreten, so wurden grössere Wassermengen (gewöhnlich $^1/_2$ bis 1 Liter nach Zufügung von $^1/_2$ bis 1 Procent Pepton und Kochsalz in 10 procent. Lösung) einer ähnlichen Probe unterworfen. Nur unterblieb dabei der Zusatz der Parietti'schen Lösung.

Die Thierversuche wurden entweder mit Bouillon-Reinculturen der so gewonnenen Colibakterien oder, wie es auch Levy und Bruns und vor ihnen schon Blachstein[1] gethan, mit den Mischculturen ausgeführt.[2] Die Dosis betrug 1 ^{ccm} einer zweitägigen Cultur. Wir beschränkten uns auf intraperitoneale Injection bei Meerschweinchen von meist mittleren Grössen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind in der Tabelle[3] niedergelegt. Es zeigt sich danach, dass in allen untersuchten Wässern,

---

[1] Blachstein, Contribution à l'étude microbique de l'eau. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. VII. Nr. 10.

[2] Unterschiede traten dabei nicht zu Tage. Der Carbolsäurezusatz erwies sich als indifferent.

[3] Siehe S. 81.

ob sie gut oder schlecht waren, Bacterium coli gefunden wurde. Der Unterschied bestand nur in der Menge des Wassers, die zur Cultur verarbeitet werden musste. Bei schlechten Wässern — aber auch bei vielen guten — z. B. tiefen Abyssinierbrunnen, war schon aus jedem Cubikcentimeter Wasser das Bacterium coli zu züchten. Von manchen guten Wässern mussten grössere Mengen zur Cultur genommen werden.

Für den Ausfall des Thierexperimentes konnte keine bestimmte Regel gewonnen werden. Im Gegensatz zu dem, was Blachstein, sowie Levy und Bruns gefunden zu haben glaubten, erwiesen sich vielfach die Mischculturen aus guten Wässern oder die daraus hergestellten Reinculturen von Bacterium coli als sehr pathogen für das Meerschweinchen, und viele solche aus schlechten Wässern als indifferent. Die in den Mischculturen wirksamen Mikroorganismen waren übrigens ohne Ausnahme Glieder der Coli-Gruppe. Ein Unterschied in dem pathologischen und bakteriologischen Befund zwischen Thieren, die durch Culturen aus schlechten oder guten Wässern getödtet wurden, war nicht festzustellen. Es kam dasselbe Bild zur Beobachtung, das aus Experimenten mit Fäkalbakterien zur Genüge bekannt ist. Wir können also als Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen folgende Sätze aufstellen:

1. Das sog. Bacterium coli ist aus Wässern jeder Herkunft, guten und schlechten zu züchten, es kann in jedem Fall erhalten werden, wenn man nur genügend grosse Mengen des Wassers zur Züchtung benutzt.

2. Für den Ausfall des Thierexperimentes ist es nicht entscheidend, ob das Bacterium coli aus gutem oder schlechtem Wasser gezüchtet ist. Man kann deshalb nicht behaupten, dass der Befund eines virulenten Bacterium coli im Wasser auf Verunreinigung dieses Wassers durch Fäkalbakterien deutet.

Tabelle (zu der Arbeit von Dr. Weissenfeld).

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
	I. Gute Brunnen.			
1	Gut gefasster, 35 Fuss tiefer Kesselbrunnen, geschützt gegen jede Verunreinigung v. aussen. Er ist gelegen an der Hauptstrasse eines Dorfes. Rinnen, die an der Pumpe vorbeiführen, sind Cementröhren, desgleichen ist die ganze obere Bedeckung des Schachtes cementirt, so dass keine Oeffnung irgend welcher Art in den Schacht führen kann.	22	Bacterium coli in 1 Liter Wasser.	Das Thier stirbt, mit 1 ccm Bouillon-Coli-Reincultur intraperitoneal injicirt, nach 18 Stunden.
2	Eine Quelle im Walde gelegen, gut gefasst u. geschützt gegen Verunreinigung, bestimmt, die Wasserleitung der Gemeinde E. zu speisen.	125	Bacterium coli in 1 ccm Wasser.	Meerschweinchen, mit 1 ccm Coli-Reincultur injicirt, stirbt nach 17 Tagen. Negativer Befund.
3	Eine ähnliche Quelle wie Nr. 2.	37	Eine Coliart in 1 Liter Wasser.	Das Thier, mit Coli-Reincultur injicirt, bleibt leben.
4	Guter, 75 Fuss tiefer, in Fels geschlagener Kesselbrunnen, Ausmauerung des Schachtes und Bedeckung des Brunnens tadellos.	22	Eine Art von Bacterium coli in 1 ccm Wasser.	Das Thier mit der Coli-Reincultur injicirt, stirbt nach 18 Stunden.
5	Schlagbrunnen (Abyssinier), 28 Fuss tief.	46	Eine Art Coli in 1 Liter Wasser.	Die Reincultur, dem Thier injicirt, tödtet nicht.
6	Schön gefasste Quelle im Walde, bestimmt z. Wasserversorgung einer Gemeinde.	125	Eine Art Coli in 1 ccm Wasser.	Thier stirbt, mit der Reincultur der Coli-Art injicirt, nach 16 Stunden.
7	10 m tiefer Schlagbrunnen.	35	Eine Coliart in 1 Liter Wasser.	Die Reincultur tödtet das Thier nach 24 St.
8	10 m tiefer Schlagbrunnen.	48	Eine Coli ähnliche Art in 1 Liter Wasser.	Die Reincultur tödtet das Thier nach 36 St.
9	10 m tiefer Schlagbrunnen.	62	Zwei Arten Coli. Eine blasse u. eine mehr dunklere granulirte Colonie in 1 Liter Wasser.	Die Thiere, die mit den beiden Bouillon-Reinculturen intraperitoneal injicirt sind, bleiben leben.
10	Wasserleitung der Stadt Bonn (Grundwasser). Das Wasser wurde entnommen aus einem Hahne, der ungefähr 20 Min. geöffnet gewesen.	25	Eine Coliart in 1 Liter Wasser.	Die Reincultur tödtet das Thier nach 18 St.

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
11	Gut ausgemauerter und gut gedeckter Kesselbrunnen, geschützt gegen jegliche Verunreinigung.	36	Eine Coliart in 1 Liter Wasser.	Es wird 1 Liter Wasser mit 100 ccm 10 procent. Peptonkochsalzlösung versetzt, 48 Stund. bei 37° stehen lassen. 1 ccm davon dem Thiere injicirt, tödtet nicht.
12	Schlagbrunnen, 28 Fuss tief, ungefähr 500 m v. Rheine entfernt, in einem Garten liegend.	51	Eine Coliart in 1 Liter Wasser.	Es wird auch hier das bei Nr. 11 beschriebene Anreicherungsverfahren mit Peptonkochsalzlösung angewandt. Das Thier mit 1 ccm injicirt. Es bleibt leben.
13	Brunnen wie Nr. 12.	30	Eine Art Coli, gezüchtet aus 1 Liter Wasser.	Es wird das Anreicherungsverfahren angewendet. Das Thier bleibt leben.
14	Quelle im Walde, gut gefasst, soll eine Wasserleitung speisen.	120	Eine Coliart in 1 ccm Wasser.	Anreicherungsverfahren angewendet. Thier stirbt nach 24 Stunden.
15	35 Fuss tiefer Schlagbrunnen.	200	Eine Art Coli in 1 ccm Wasser.	Die Reincultur tödtet das Thier nach 18 St.
16	32 Fuss tiefer Schlagbrunnen.	285	Eine Coliart in 1 ccm Wasser.	Die Reincultur tödtet das Thier nach 20 St.
17	38 Fuss tiefer, gut gefasster Kesselbrunnen. Der Schacht ist gut ausgemauert und die obere Decke schützt vor jeder Verunreinigung von aussen; der Brunnen liegt in einem Garten ungefähr 12 m v. Rhein entfernt.	ca. 30 verflüssigende Colonieen.	Aus 1 Liter Wasser wird eine Coliart gezüchtet.	Anreicherungsverfahren. Das Thier stirbt nach 14 Stunden.
18	Schlagbrunnen, ca. 28 Fuss tief.	16 verflüssigende Colonieen.	Aus 1 Liter Wasser wird eine Art Coli gezüchtet.	1 ccm Mischcultur (Anreicherungsverfahren) tödtet das Thier nach 16 Stunden.
19	Desgleichen ein 26 Fuss tiefer Schlagbrunnen.	22 verflüssigende Colonieen.	Aus 1 Liter Wasser wird Coli gezüchtet.	1 ccm Mischcultur (Anreicherungsverfahren) tödtet das Thier nicht.
20	Brunnen wie Nr. 19.	12 verflüssigende. Fluorescens liquefaciens.	Wie bei Nr. 18 und Nr. 19.	Mischcultur (1 ccm) tödtet nach 24 Stunden.

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
21, 22, 23	Die 3 Quellen lagen hoch oben auf den Bergen der Mittel-Mosel, waren sehr gut mit Cement gefasst, ganz dicht verschlossen und geschützt gegen jede Verunreinigung von Aussen. Sie dienten zur Wasserversorgung einer Gemeinde.	10—30 verflüssigende Colonieen Fluorescens und Proteus.	Wird von jeder Quelle je 1 Liter Wasser mit Pepton-Kochsalzlösg. angereichert, so wird Coli gefunden.	Alle 3 Mischculturen tödten die Thiere nach 14 Stunden.
24	Wasserleitung Bonn, es wurde zum zweiten Mal genau so verfahren wie bei Nr. 10.	37	Coli gefunden bei einer Wassermenge v. 1 Liter (Anreicherungsverfahren).	1 ccm Mischcultur, einem Thier eingespritzt, tödtet dasselbe in 24 Stunden.
25	Schlagbrunnen, in Wiesen am Niederrhein gelegen, 800 m vom Rhein entfernt.	150	Coli gefunden in 1 ccm und 1 Liter Wasser.	Thier mit 1 ccm Mischcultur injicirt, bleibt leben.
26	Quelle auf einem Berge, ca. 400 m über dem Flussspiegel, gut gefasst.	84	Eine Art Coli in 1 ccm Wasser gezüchtet.	Thier stirbt mit 1 ccm Reincultur injicirt.
27	Ein gut angelegter Kesselbrunnen, tadellos ausgemauert u. gut gedeckt, geschützt gegen Verunreinigung von aussen.	60	Coli aus 1 Liter Wasser durch Anreicherungsverfahren gezüchtet.	Das Thier bleibt leben mit 1 ccm Mischcultur injicirt.
28	Gut angelegter Kesselbrunnen.	73	Aus 1 Liter Wasser eine Coliart gezüchtet.	Thier bleibt nach Injection von 1 ccm Mischcultur leben.
29	Brunnen wie Nr. 29.	108	Wie bei Nr. 29.	Wie bei Nr. 29.
30	Schlagbrunnen.	16 verflüssigende Colonieen im ccm.	Aus 1 Liter Wasser mit d. Anreicherungsverfahren eine Coliart gezüchtet.	Thier mit Mischcultur injicirt stirbt nach 18 Stunden.

II. Schlechte Brunnen.

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
1	Kesselbrunnen auf dem Markte eines Dorfes. Die Ausmauerung des Schachtes ist gut ausgeführt, aber der Deckel des Schachtes zeigt Risse an den Seiten, so dass sehr leicht von oben verunreinigtes Wasser in den Schacht heruntersickern kann.	6000	In 1 ccm Wasser fanden sich 2 Arten v. Coli-Colonieen. Coli a, Coli b.	Thier mit Coli a Reincultur injicirt bleibt leben, das mit Coli b injicirte stirbt nach 18 Stunden. Reincultur.

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
2	Desgl. Kesselbrunnen, schlechte Bedeckung d. Schachtes. Gute Ausmauerung desselben. In der Nähe der Pumpe ca. 5 m entfernt Abortgrube, die jährlich 3 Mal geleert wird.	10000	In 1 ccm Wasser fanden sich zwei Arten v. Coli-Colon.	Thiere bleiben leben sowohl wenn sie mit den 2 Arten Coli in Reincultur, als auch m. je 1 ccm Mischcultur injicirt waren.
3	Kesselbrunnen, ca. 60 Fuss tief, an der Hauptdorfstr., schlechte Deckung des Schachtes, der Platz vor der Pumpe wird viel benutzt zum Waschen.	6000	In 1 ccm Wasser fanden sich zwei Arten Coli-Colon.	Die Bouillon-Reincultur beider Coliarten ist tödtlich für die Thiere nach 18 Stund.
4	Kesselbrunnen wie Nr. 3.	12000	In 1 ccm Wasser fanden sich drei Art. Coli.	Je 3 Thiere m. den drei Arten Coli-Reincultur injicirt, bleiben leben.
5	Kesselbrunnen wie Nr. 3.	8000	Eine Art Coli a. 1 ccm Wasser isolirt.	Thier bleibt leben (Mischcultur).
6	Pumpe auf einer Wäschbleiche. 35 Fuss tiefer Kesselbrunnen. Schlechte Bedeckg. d Pumpenschachtes.	4000	In 1 ccm Wasser eine Art Coli gezüchtet.	1 ccm Mischcultur (Anreicherungsverfahren) tödtet das Thier nicht.
7	Kesselbrunnen, 3 m von einem Aborte entfernt. Schacht wurde nicht besichtigt. Decke desselben war gut.	5000	In 1 ccm Wasser eine Art Coli.	Die Mischcultur tödtet das Thier nicht (Anreicherungsverfahren).
8	Kesselbrunnen in einem Garten. Guter Schacht, aber schlechte Decke, sehr durchlässig an den Seiten.	450	In 1 ccm Wasser eine Art Coli gefunden.	1 ccm Bouillon-Reincultur tödtet das Thier binnen 24 Stunden.
9	Ein ca. 60 Fuss tiefer Kesselbrunnen. Schlechte Ausmauerung des Schachtes, schlechte Bedeckung desselben. Es kann sehr leicht oben Schmutz in den Schacht sickern. Abort 8 m von der Pumpe entfernt. Neben der Pumpe ist ein stark befahrener Weg.	6000	In 1 ccm Wasser zwei Art. Coli gefunden. Coli a und b.	Coli a tödtet in Reincultur nach 24 Stund. Coli b nicht.
10	Mineralwasserbrunnen in einem Dorfe der Eifel.	12000	Aus 1 Liter Wasser wird eine Art Coli gezüchtet.	1 ccm Mischcultur (Anreicherungsverfahren) tödtet das Thier nicht.
11	Kesselbrunnen in einem Bauernhof. Schlechte Fassung d. Schachtes und schlechte Bedeckung desselben; ca. 10 m von d. Pumpe entfernt grosse Dunggrube.	16000	In 1 ccm Wasser eine Art Coli gefunden.	1 ccm Mischcultur tödtet nicht. Thier bleibt leben.

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
12	Kesselbrunnen in demselben Dorfe. Guter Schacht, aber schlechte Bedeckung desselben. Farbe des Wassers schmutziggelb.	4000	Aus 1 ccm Wass. Coli gefunden.	Thier bleibt nach intraperitonealer Injection von 1 ccm Mischcultur leben.
13	Kesselbrunnen mit Pumpe an einer Schule. 4 m davon entfernt Aborte und Pissoir, fast nebenan Dung- und Müllgrube. Schacht gut ausgemauert, aber Decke desselben schlecht.	36000	In 1 ccm Wasser Coli gefunden.	Thier bleibt leben (Mischcultur).
14	Kesselbrunnen. Schlechte Bedeckung des Schachtes, sonst ziemlich gut ausgemauert.	12000	In 1 ccm Wasser Coli-Colon. gefunden.	1 ccm Mischcultur ist nicht tödtlich für das Thier.
15	Kesselbrunnen, ähnlich wie Nr. 12.	8000	Wie bei Nr. 14.	1 ccm Mischcultur tödtet das Thier.
16	Kesselbrunnen in einem Bauernhofe, in der Küche stehend. Guter Schacht, aber schlechte Bedeckung, so dass leicht Spül- und sonstiges Schmutzwasser in d. Pumpe zurücklaufen kann.	18000	In 1 ccm Wasser wurden Coli-Colonieen gefunden.	Thier stirbt 18 Stund. nach der Injection von 1 ccm Mischcultur.
17	Kesselbrunnen in dem Hofe einer Apotheke. Bedeckung d. Schachtes schlecht. Der Brunnen liegt neben der Mauer eines Gartens, von dieser Mauer aus kann sehr leicht Regenwasser in den Schacht rieseln.	4000	In 1 ccm Wasser eine Art Coli gefunden.	Thier stirbt nach Injection von 1 ccm Mischcultur nicht.
18	Quelle in einem Weinberge gelegen. Ringsherum Weinstöcke, die jedes Frühjahr und jeden Herbst gedüngt werden. Die Quelle ist überbaut.	4000	In 1 ccm Wasser Coli-Colonieen gefunden.	1 ccm Mischcultur tödtet das Thier nach 18 St.
19	Wasser wird aus einem Bache entnommen, durch primitive Filter geleitet und dann als Wasserleitungswasser benutzt.	14000	In 1 ccm Wasser zwei Arten v. Coli gefunden.	Die Mischcultur tödtet die Thiere nicht.
20	Bachwasser, welches filtrirt das vorhergehende Wasser abgiebt.	84000	In 1 ccm Wasser zwei Arten Coli gefunden.	Thiere sterben nach Injection von je 1 ccm Mischcultur nach 20 Stunden.
21	Ziehbrunnen. Guter Schacht, aber schlechte Bedeckung.	10000	In 1 ccm Wasser zwei Arten Coli gefunden. Coli a und b.	Die Bouillon-Reincultur von Coli a tödtet nach 18 Stunden, von Coli b nicht.

L. Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	pro ccm Keimzahl	Bakterienart	Verhalten gegen Meerschweinchen
22	Der Brunnen ist eigentlich eine Quelle, die aus einem Felsen hervorquillt und sich dann in einem steinigen Becken sammelt. Zu dem Brunnen führt eine Treppe von 6 Stiegen, über ihn führt eine Treppe, sonst ist keine Bedeckung vorhanden. 5 m davon entfernt befindet sich der Kuhstall und der Düngerhaufen. Bei Regenwetter ist es sehr leicht möglich, dass Verunreinigungen in d. Brunnen fliessen. Er wurde auch beschuldigt, Typhus verursacht zu haben. Es war in dem Hause d. erste Typhusfall vorgekommen und nachher erkrankten noch 9 Personen aus der directen Nachbarschaft, die eingestandener Maassen aus dem Brunnen Wasser benutzt hatten.	14000	Zwei Arten von Coli in 1 ccm Wasser.	Die Thiere sterben sowohl durch Injection von 1 ccm Mischcultur als auch durch die Reincultur nach kaum 14 Stunden.
23	Kesselbrunnen. Guter Schacht. Schlechte Bedeckung.	600	In 1 ccm Wasser eine Art Coli gefunden.	Thier stirbt nach Injection von 1 ccm Reincultur nach 16 Stund.
24	Kesselbrunnen wie Nr. 23.	400	In 1 Liter Wasser eine Coliart gef.	Die Reincultur tödtet das Thier nicht.
25	Kesselbrunnen, 74 Fuss tief, in der Küche eines Bauerngutes gelegen. Schlechte Bedeckung des Schachtes. Es ist ersichtlich, dass Spül- und sonstiges Schmutzwasser in d. Brunnen fliesst.	8000	In 1 ccm Wasser eine Art Coli gefunden.	1 ccm Mischcultur tödtet nicht. Das Thier bleibt am Leben.
26	Kesselbrunnen, 40 Fuss tief. Schlechte Ausmauerung und Deckung des Schachtes. Keine Dunggrube in der Nähe.	12000	In 1 ccm Wasser zwei Arten Coli gefunden. Coli a und b.	Coli a tödtet nicht (Reincultur). Coli b tödtet (Reincultur).

[Aus dem Königl. preussischen Institute für experimentelle Therapie zu Frankfurt a/M.]

Ueber einen atoxischen u. avirulenten Diphtheriestamm und über die Agglutination der Diphtheriebacillen.

Von

Robert Lubowski.

Die Frage nach der avirulenten Modification der Diphtheriebacillen kommt von Zeit zu Zeit immer wieder zur Oberfläche.

Darüber, dass der typische, virulente, toxinbildende Diphtheriebacillus eine feststehende Species ist, herrscht kein Zweifel mehr. Da aber die physiologische Breite seiner Lebensäusserungen so gross ist, dass sie bis zum fast völligen Verlust jeder Virulenz und Toxinbildung führen kann, und da ausserdem auch die morphologischen Merkmale des Diphtheriebacillus ebenfalls bis zu einem gewissen Grade schwankend sind, so ist es allerdings theoretisch construirbar, dass ein derartig modificirter Diphtheriebacillus so wenig Charakteristisches hat, dass er nicht mehr von uns als solcher erkannt werden kann. Dazu kommt, dass es eine grosse Anzahl morphologisch ziemlich nahestehender Arten giebt; somit kann es uns nicht Wunder nehmen, wenn manche Autoren bei jedem Befunde von diphtherieähnlichen Bacillen mit der Möglichkeit rechnen, einen echten Diphtheriebacillus in Händen zu haben, der nur als solcher nicht zu erweisen sei, weil er alle übrigen Charakteristika des Diphtheriebacillus verloren habe. Wie bemerkt, ist diese Möglichkeit theoretisch zuzugeben. Praktisch aber hat sie deshalb keine Bedeutung, weil wir jetzt eine solche Reihe genügend constanter morphologischer und physiologischer Eigen-

schaften der Diphtheriebacillen kennen, dass der Verlust sämmtlicher als eine extreme Seltenheit betrachtet werden müsste. Ein Factor allerdings, die Virulenz, schwankt, wie bekannt, in weiten Grenzen und auch die Toxinbildung ist ein durchaus variabler Factor.

Die Zahl der bisher in der Litteratur beschriebenen unvirulenten Diphtheriebacillenculturen ist recht gross, schrumpft aber erheblich zusammen, wenn man nach Beweisen für die wirkliche Diphtherienatur dieser Culturen sucht. Es wurde deshalb folgende Gelegenheit benutzt, einen völlig avirulenten und atoxischen Diphtheriestamm zu studiren: Im städtischen Krankenhause zu Stettin wurden Patienten beobachtet, die ein klinisch gleichartiges Bild boten. Es handelte sich um 5 Fälle von eigenartigen Halserkrankungen bei Erwachsenen, in denen jedes Mal reichlich Diphtheriebacillen gefunden wurden und zwar in 3 Fällen virulent, in den beiden anderen avirulent.[1] Die zwei avirulenten Reinculturen wurden dem Institute zur genaueren Prüfung eingeschickt und wiesen dabei bis auf den Thierversuch — alle Charakteristika des Diphtheriebacillus auf. Die eine dieser beiden — im Folgenden der Kürze wegen „Diphtherie Stettin" genannt — wurde Gegenstand eingehender Untersuchung. Zunächst wurde sie durch Aussaat auf Agarplatten auf Reinheit untersucht. Sie wies dabei dreierlei Sorten von Colonieen auf, eine tiefliegende und zwei oberflächlich liegende Formen. Die tiefliegende Form zeigte nichts Auffallendes, die eine Form der oberflächlichen Colonieen zeigte das fast ganz typische Bild der Diphtheriebacillen-Colonie. Die andere oberflächliche Colonieform aber zeigte derbe, weisse, völlig atypische Colonieen. Es ist das ja bei Diphtherie nichts Ungewöhnliches; hier aber sahen diese Colonien durchaus wie Staphylococcus-albus-Colonieen aus. Die ersten Abimpfungen von diesen verschiedenen Sorten auf Serum und Agar liessen die Differenzen noch deutlich erkennen, und auch in der Morphologie dieser verschiedenen Stämme waren Unterschiede bemerkbar. Aber im Laufe einiger Tage verschwanden diese Unterschiede, und neue Platten, von jedem dieser Stämme gegossen, zeigten wieder alle 3 Colonieformen.

Nunmehr begann die systematische Untersuchung.

Im hängenden Tropfen keine Eigenbewegung der Bacillen. Nach Gram keine Entfärbung (Anilinwassergentianaviolett und Jodjodkali je 2 Min., 96 procent. Alkohol $^1/_2$ Minute).

Das sechsstündige Klatschpräparat von der Löffler-Serumplatte (Fuchsinfärbung) liess typische Anordnung und im Ganzen typische Formen

---

[1] Genaueres über den klinischen Befund u. s. w. vgl. E. Neisser, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 32.

erkennen. Das achtzehnstündige Ausstrichpräparat zeigte gute, typische Doppelfärbung mit essigsaurem Methylenblau und Bismarckbraun.

An Culturmerkmalen sei noch das üppige Wachsthum auf Agar und das gute Wachsthum auf Gelatine hervorgehoben.

In Bouillon entstand staubförmiger Bodensatz an den abhängigen Partieen des Glases, Häutchenbildung war nicht zu erreichen. Die Säureproduction wurde titrimetrisch festgestellt und entsprach den gewöhnlich bei Diphtherie gefundenen Werthen.

Von Bedeutung war noch die Prüfung auf Virulenz und auf Toxinbildung; denn noch immer spielt dieser Punkt in der Unterscheidung von Diphtherieculturen von ähnlichen Arten eine grosse Rolle. Und wenn von autoritativer Seite sogar angegeben ist, dass als einzig sicherer Beweis der Diphtherie-Natur eines fraglichen Stammes nur der Infectionsversuch einerseits, der Heilversuch mit dem specifischen Antitoxin andererseits anzusehen sei, so ist damit ausgesprochen worden, dass ein Stamm, dem jede Virulenz mangelt, nicht als Diphtheriestamm identificirt werden kann. Wie sehr die Toxinbildung der einzelnen Diphtheriebacillenstämme verschieden ist, und wie gelegentlich auch die Toxinbildung des einzelnen Stammes, je nach den Culturbedingungen schwankt, das sind Erfahrungen, welche bei der Herstellung eines wirksamen Giftes oft genug mit Verdruss gemacht werden. Und dass auch die Virulenz, also die Möglichkeit der Ansiedlung im Meerschweinchenorganismus, in beträchtlichem Maasse schwankt, auch darüber herrscht allgemeine Uebereinstimmung. Es ist demnach nach Analogie mit anderen Lebensäusserungen der Bakterien (Farbstoffbildung, Sporenbildung u. s. w.) die Möglichkeit zuzugeben, dass bei einem Stamme diese Gruppen vollständig verloren gegangen sein können, ohne dass es uns mit den gewöhnlichen Culturmitteln gelingt, sie wieder wachzurufen. Man wird eben dann nach anderen Merkmalen für die Identificirung suchen müssen.

Der in Rede stehende Stamm war nun selbst in grössten Dosen für Meerschweinchen unvirulent. Selbst der Bakterienrasen zweier vollbewachsener Löffler-Serumplatten rief nur ein sehr geringes Infiltrat, und später geringen Haarausfall und Nekrose, aber weder Lähmungen noch schwerere Störungen hervor. Und dieses Resultat ergab sich bei allen, vielfach variirten Wiederholungen. Und weder von der Bauchhöhle, noch von der Conjunctiva, noch von der Vulva aus war ein anderes Resultat zu erzielen.

Auch durch Thierpassage oder durch Ueberimpfung von Schilfsack auf Schilfsack, die in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingebracht waren, war eine Virulenzsteigerung nicht zu erreichen.

Die Untersuchung auf Toxinbildung erfolgte in der gewöhnlichen Weise, derart, dass Kolben mit geeigneter Bouillon beimpft, acht Tage bei höherer, acht Tage bei Zimmertemperatur belassen wurden. Dann erfolgte Abtödtung der Bacillen durch Ausschütteln mit Toluol. Die so gewonnene, sterile Culturflüssigkeit erwies sich selbst in grössten Mengen für Meerschweinchen atoxisch. Es war aber denkbar, dass unser Diphtheriestamm, wenn auch nicht Toxin, so doch vielleicht jene verhältnissmässig ungiftige Modifikation des Toxins, die Ehrlich Toxon genannt hat, primär gebildet hätte.

Da aber auch nach Wochen noch keine Lähmungen aufgetreten waren, liegt kein Anhaltspunkt dafür vor, Toxone anzunehmen.

Aus diesem Grunde gelang auch die mehrfach versuchte Immunisirung von Meerschweinchen mit diesem Stamme gegenüber dem Diphtherie-Toxin nicht. Und ebensowenig war nach Einverleibung dieses Stammes das Auftreten von für Diphtheriebacillen baktericiden Substanzen im Serum der damit behandelten Thiere zu beobachten.

Auch das Serum des später erwähnten immunisirten Ziegenbockes zeigte keine Spur von Antitoxin.

Es wurde deshalb die Identificirung auf dem Wege der Agglutination versucht, wie in dem zweiten Abschnitte beschrieben ist.

Hier seien noch einige Versuche erwähnt, die Hr. Dr. M. Neisser angestellt hat:

Um nämlich von vornherein dem Einwand zu begegnen, dass die auf den Schleimhäuten der Patienten gefundenen Diphtheriebacillen mit dem Krankheitsprocess nichts zu thun hätten, sondern nur zufällige Befunde darstellten, wurde das Serum zweier Patienten auf Antitoxingehalt geprüft, und zwar waren es aus äusseren Gründen die beiden Patienten, welche avirulente Diphtheriebacillenstämme in ihrem Munde beherbergten. Das Serum wurde uns von Stettin aus mit Zusatz von 0·5 Proc. Carbol zur Prüfung zugesandt. Die Prüfung geschah nach der von Ehrlich angegebenen, heute überall acceptirten neueren Methode der Werthbemessung.[1]

Als Testgift wurde das Stationsgift benutzt, dessen Prüfungsdosis ja dauernd überwacht wird, und zur Zeit der Untersuchung 0·51 ^{ccm} betrug (= L +); d. h. 1 Immunisirungseinheit (I. E.) entsprach genau 0·51 ^{ccm} dieses Testgiftes. In diesen 0·51 ^{ccm} Gift waren etwa 35 einfach tödtliche Meerschweinchendosen enthalten. In folgenden beiden Tabellen die Protokolle über die Prüfung der beiden Sera:

---

[1] Ehrlich, Die Werthbemessung des Diphtherieheilserums und deren theoretische Grundlagen. *Klinisches Jahrbuch.* 1897. Bd. VI.

Tabelle I.

Datum: 1. XII. und 4. XII. 1899.

(Das Gesammtquantum der eingespritzten Menge betrug in allen Versuchen 4·5 ccm.)

Gift	Serum	Resultat	Befund
0·025 ccm	—	todt am zweiten Tage	typischer Sectionsbefund.
0·025 „	2·0 ccm	lebt	geringe locale Erscheinungen.
0·025 „	1·0 „	„	
0·025 „	0·5 „	„	

Aus äusseren Gründen konnte eine weitere Einstellung des Serums nicht vorgenommen werden; aber auch hieraus ist schon ersichtlich, dass das Serum schützende Kraft hatte und zwar schützte 1 ccm mindestens gegen 0·05 Gift; 1 ccm enthielt also in minimo 0·1 I. E. Die Serummenge einer Durchschnittspatientin zu 2000 grm berechnet, hatte also diese Patientin dauernd mindestens 200 I. E. in ihrem Körper kreisend.

Viel bedeutender schützte das Serum der zweiten Patientin und zwar jener, welche den genauer untersuchten Diphtheriebacillenstamm geliefert hatte:

Tabelle II.

Gift	Serum	Resultat	Befund
0·025 ccm	—	todt am dritten Tage	typischer Sectionsbefund.
0·025 „	1·0 ccm	lebt	geringe Localerscheinungen.
0·025 „	0·5 „	„	
0·04 „	0·5 „	„	
0·06 „	0·5 „	„	
0·08 „	0·5 „	„	
0·06 „	0·25 „	„	
0·08 „	0·25 „	„	
0·1 „	0·25 „	„	
0·13 „	0·25 „	todt am vierten Tage	

Es geht daraus hervor, dass 1 ccm dieses Serums 0·4 des Giftes glatt neutralisirte. Für 0·52 ccm des Giftes reichte 1 ccm des Serums nicht mehr völlig aus. Wir werden deshalb nach dem ganzen Verlauf der Reihe nicht fehl gehen, wenn wir annehmen, dass dieses Serum etwa als ein einfaches, d. h. als ein solches anzusprechen sei, welches in 1 ccm 1 I. E. enthält.

Es würde demnach die Patientin dauernd eine Antitoxinmenge von etwa **2000** I. E. in ihrem Körper beherbergen.

Es ist dies ein Antitoxingehalt, wie er meines Wissens beim Menschen bisher nicht beschrieben ist. Selbst bei A. Wassermann,[1] dessen Bestimmung übrigens noch nach der älteren Methode erfolgte, entsprach das Serum mit der stärksten Wirksamkeit dem Werthe eines $^1/_5$ Normalserums.

Dass die auf der Schleimhaut dieser Patientin gefundenen atoxischen Diphtheriebacillen gleichwohl diesen hohen Antitoxingehalt hervorgerufen haben, erscheint — zumal angesichts des Thierexperimentes — zunächst gewiss befremdlich, und man muss wohl annehmen, dass diese Diphtheriebacillen ursprünglich ihren vollen Toxicitätsgrad besessen haben, den ja die Stämme der drei anderen Patienten noch zur Zeit der Untersuchung besassen. Dafür spricht, dass der Antitoxingehalt des zweiten Patienten, vier Monate später untersucht, zu welcher Zeit die avirulenten Bacillen in seinem Munde noch immer persistirten, etwas abgenommen hatte:

1 ^{ccm} schützte später nicht mehr gegen 0·4 ^{ccm} Gift, wohl aber noch gegen 0·2 ^{ccm} Gift. Aus äusseren Gründen konnten weitere Untersuchungen in grösserem Umfange nicht ausgeführt werden.

Agglutinationsversuche mit Diphtheriebacillen.

So übereinstimmend die Urtheile der Autoren über den Werth der Agglutinationsmethode bei beweglichen Bakterien sind, so wenig allgemeine Anwendung hat bisher die Agglutination bei unbeweglichen gefunden; natürlich schon deshalb, weil eben das Aufhören der Beweglichkeit eine sichere Unterscheidung und Abgrenzung der Agglutinationswirkung ermöglicht. Gleichwohl hat es nicht an Versuchen gefehlt auch bei unbeweglichen Bakterien sich des Hülfsmittels der Agglutination zu bedienen. Besondere Schwierigkeiten erwachsen natürlich, wenn das betreffende Bacterium in flüssigen Nährmedien bereits in Haufenanordnung wächst. Diese Schwierigkeit ist besonders gross beim Tuberkelbacillus und bei dem Diphtheriebacillus.

Beim Tuberkelbacillus hat sich Courmont[2] dadurch zu helfen gesucht, dass er einen bestimmten Stamm unter besonderen Bedingungen züchtete. Er wollte damit eine wirklich homogene Tuberkelbacillen-Bouilloncultur erreichen. Indessen haben seine Angaben bei neuerlicher Nachprüfung durch Lydia Rabinowitsch im Institut für Infectionskrankheiten

[1] A. Wassermann, *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XIX. S. 408.

[2] Courmont et Arloing, *Compt. rend. de l'académie.* 1898.

sowie durch C. Fränkel[1] keine Bestätigung erfahren; und auch in unserem Institute vorgenommene diesbezügliche Untersuchungen haben die Courmont'sche Methode als eine praktisch brauchbare nicht erkennen lassen.

Zu Agglutinationsversuchen mit Diphtheriebacillen ist bisher verwandt worden das Serum von Diphtheriekranken und das Heilserum. Nur Landsteiner[2] und Nicolle[3] haben mit Serum gearbeitet, das nach Injection von abgetödteten Culturen gewonnen war. Durch solches Serum konnte Nicolle seine Diphtheriecultur — er hat nur mit einem Diphtheriestamme gearbeitet — nicht agglutiniren; ebenso wenig durch Heilserum.

Zum gleichen Resultate gelangte Landsteiner. Damit glaubte Nicolle die Angaben Nicolas[4] widerlegt zu haben. Nicolas hatte nämlich Agglutination von Diphtheriebacillen sowohl durch Heilserum wie durch das Serum von mit Heilserum behandelten Patienten erhalten, sie aber bei den Diphtheriekranken vermisst, die nicht mit Heilserum behandelt waren.

Die Differenz in den Resultaten klärte Nicolas[5] durch Untersuchung zwölf verschiedener Diphtheriestämme auf. Von diesen erwiesen sich sechs durch Heilserum agglutinirbar ohne durch normales Serum agglutinirt zu werden, die anderen sechs zeigten keine Spur von Agglutination, weder durch normales noch durch Heilserum. Bruno[6] hat die Versuche Nicolas' aufgenommen und constatirt, dass das Serum der Diphtheriekranken stark agglutinirende Eigenschaften besitze. Alle seine Fälle waren vorher mit Heilserum behandelt. Da ein, tödtlich verlaufener, Fall von Nicolas, der kein Serum erhalten hatte, auch kein Agglutinationsvermögen aufwies, hat Bruno zwei Gesunden Höchster Serum eingespritzt. Vor der Injection war deren Serum wirksam in Verdünnung von 1:10. Am dritten Tage nach der Injection war Wirksamkeit bei 1:10 bezw. 1:30 vorhanden, um dann auf 1:60 zu steigen. Die Wirkung der Seruminjection beginnt nach den übereinstimmenden Angaben von Nicolas und Bruno nach 24 Stunden, verschwindet nach 30 Tagen. Meerschweinchen werden durch Seruminjection nicht deutlich beeinflusst. Bruno hat bei

---

[1] C. Fränkel, *Hygienische Rundschau.* 1900. Bd. X. Nr. 13.

[2] Landsteiner, Ueber die Folgen der Einverleibung sterilisirter Bakterien-Culturen. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1897. S. 439.

[3] Nicolle, Recherches sur la substance agglutinée. *Annales de l'Institut Pasteur.* Mars 1898.

[4] Nicolas, *Comptes rendus de la société de biologie.* 1896.

[5] Nicolas, *Ebenda.* 1898.

[6] Bruno, Ueber Diphtherie-Agglutination und Serodiagnostik. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 51.

Gesunden, die keine Diphtherie durchgemacht und auch kein Serum bekommen hatten, niemals Werthe über 1:30 erhalten, bei Diphtheriepatienten (nach Injectionen von Heilserum) bis 1:400.

Während aber Nicolas die Steigerung des Agglutinationsvermögens bei Diphtheriekranken ausschliesslich von vorheriger Seruminjection abhängig sein lässt, hat Bruno bei fünf Fällen deutlich positiven Ausfall der Reaction theils vor, theils in den ersten 24 Stunden nach der Injection beobachtet.

Auch Bruno fand unter drei untersuchten Stämmen einen, der weder durch Heilserum noch durch normales Serum agglutinirt wurde, ein den Angaben Nicolas analoges Resultat.

Beide Autoren haben sich der gleichen Methoden bedient; einmal haben sie homogenen [1] Bouillonculturen das Serum zugesetzt und die Flockenbildung und Klärung der Bouillon im Brütschrank eintreten lassen. (Bruno scheint nur makroskopisch beobachtet zu haben; Nicolas giebt an, dass die makroskopisch sichtbaren Flocken stets Häufchen von deformirten Bacillen entsprochen hätten.) Die Dauer bis zum Beginn der Reaction hat bei Nicolas von einigen Minuten bis zwei Stunden betragen, bis zur Vollendung aber 18—24 Stunden. Nicolas hat auch auf festem Boden gewachsene Diphtheriebacillen in Bouillon aufgeschwemmt, giebt aber an, dass die Reaktion langsamer und minder deutlich aufgetreten sei. Ausserdem haben sie Diphtheriebacillen in Bouillon eingesät, der Heilserum zugesetzt war, und haben dann statt der durch die ganze Bouillon gleichmässig vertheilten Trübung beim Wachsthum, wie sie in den zur Controle mit normalem Serum beschickten Bouillonröhrchen auftrat, klare Flüssigkeit über krümligem Bodensatz — eventuell mit einem Oberflächenhäutchen — erhalten. Ob bei dieser Methode sämmtliche untersuchten Stämme Nicolas sich gleichmässig verhielten ist weder aus Bensaude's [2] Citat, noch aus denen vieler anderer Autoren zu entnehmen. [3] Bruno betont, dass nicht nur die von ihm untersuchten echten Diphtheriebacillen, sondern auch seine Pseudo-Diphtheriebacillen diese Art des Wachsthums zeigten.

Landsteiner gelang es mit seinem Serum nicht, eine Aenderung im Wachsthume zu bewirken.

C. Fraenkel [4] erwähnt gelegentlich, dass ihm eine Unterscheidung der echten Diphtheriebacillen von sieben untersuchten Pseudodiphtheriebacillen-

---

[1] Ueber deren Herstellung vgl. die Publication Bruno's.

[2] Bensaude, *Le phénomène de l'agglutination des microbes.* Paris 1897.

[3] Nicolas' Arbeiten liegen mir nicht im Original vor.

[4] C. Fraenkel Zur Unterscheidung der echten und unechten Diphtheriebacillen. *Hygienische Rundschau.* 1896. Nr. 20.

stämmen mittels Agglutination nicht geglückt sei. Ueber die Methode und die Zahl der angewandten Diphtheriestämme macht er keine Angaben.

Bezüglich der Diphtherie sind mithin die in der Litteratur vorliegenden Angaben nach zwei Richtungen hin angestellt worden:

1. um eine leichte und sichere Differenzirung des Diphtheriebacillus von ähnlichen Arten zu ermöglichen,

2. hat man daran gedacht, die Agglutinationsprobe bei der Diphtherie in ähnlicher Weise wie beim Typhus zur Diagnose der Krankheit zu verwerthen.

Dieser letzte Gedanke ist von vornherein nicht besonders glücklich. Gerade bei der Diphtherie hängt alles von einer Frühdiagnose ab. Nach allen vorliegenden Erfahrungen wissen wir aber nunmehr, dass Agglutinine als Reactionsproducte des Körpers einer ziemlich beträchtlichen Zeit zu ihrer Entstehung bedürfen.

Für die Frühdiagnose leistet die bakteriologische Untersuchung völlig ausreichendes, wie uns die tägliche Erfahrung in der Diphtherieuntersuchungsstation unseres Institutes auf's Neue bestätigt.

Für die aus besonderen wissenschaftlichen Gründen eventuell nothwendig werdende Feststellung einer abgelaufenen Diphtherie besitzen wir in der Untersuchung des Serums auf Antitoxin, wie auch unser Fall beweist, ein genügend einfaches und sicheres Mittel.

Dazu kommt noch ein anderer Grund: Nach den bisherigen Erfahrungen müssen wir annehmen, dass die das Agglutinin im Organismus auslösende „Seitenkette“ des Bacillus ihm fest anhaftet, jedenfalls aber nicht so leicht wie etwa Toxine in die umgebende Culturflüssigkeit übergeht. So wissen wir, dass Bacillen, die sich dauernd im Darmtractus aufhalten ohne in die Circulation überzugehen, die Entstehung von Agglutininen nicht in nennenswerthem Maasse auslösen. Es ist augenscheinlich zur Entstehung der Agglutinine eine gewisse Ueberschwemmung des Körpers mit den betreffenden Bakterien nothwendig. Bei der Diphtherie dringen ja, wie die Beck'schen Untersuchungen lehren, wohl auch Bacillen in den Organismus ein; es scheint dies jedoch weder die Regel noch in bedeutenderem Grade der Fall zu sein. Es braucht uns deshalb auch aus diesem Grunde nicht Wunder zu nehmen, wenn während einer Diphtherie im Organismus des Menschen Agglutinine im Allgemeinen nicht auftreten.

Und aus demselben Grunde ist es nicht auffallend, wenn im Serum der activ immunisirten Pferde trotz hohen Antitoxingehaltes die Agglu-

tinine fehlen; denn die Immunisirung der Pferde geschieht ja mit dem von Bacillenleibern freien Diphtherietoxin.

Würde man also experimenti causa ein Agglutinin beim Thier hervorrufen wollen, so wäre es unbedingt nöthig, die Bacillenleiber selbst in den Thierkörper einzuführen. Das aber stösst, wie bekannt, bei virulenter Diphtherie auf grosse Schwierigkeiten. Denn selbst abgetödtet — so könnte man sie zur Gewinnung des Agglutinins gebrauchen — rufen Diphtheriebacillenleiber grosse Infiltrate hervor, die einer Steigerung der Immunisirung ein Ziel setzen.

Hr. Geheimrath Ehrlich gab deshalb den Rath, eine Immunisirung mit unserer völlig atoxischen und avirulenten Diphtherie zu versuchen. Der Director der inneren Abtheilung des Städtischen Krankenhauses zu Stettin, Hr. Dr. E. Neisser, hatte die Freundlichkeit, diese Immunisirung an einem Ziegenbocke im Laboratorium seines Krankenhauses vorzunehmen. Sein Serum wurde vor dem Beginn auf antitoxische und agglutinirende Eigenschaften von uns geprüft und wies nichts davon auf. Der Bock erhielt im Laufe von 2 Monaten in steigenden Dosen bei 5 tägigen Intervallen in Summa etwa 750 ccm Aufschwemmung lebender Bacillen, die derart hergestellt war, dass auf jede 12- bis 24 stündige Serumplattencultur etwa 1 ccm Bouillon verwandt wurde. Die vorletzte injicierte Dosis hatte 125 ccm betragen, die letzte betrug 150. Dann wurde das Thier wegen beginnenden Marasmus getödtet. Das Serum wurde mit 0·5 Procent Carbolzusatz im Eisschrank conservirt.

Für die Beurtheilung der in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen über Agglutination von Diphtheriebacillen ist noch im Hinblick auf die oben berührten Schwierigkeiten der Agglutinationsbeobachtung bei unbeweglichen, in Haufen wachsenden Bacillen die Methode der Beobachtung der Agglutination von wesentlicher Bedeutung.

Was zunächst das Ausgangsmaterial betrifft, so kann man von flüssigen Culturen oder von auf festen Nährböden gewachsenen, die aufgeschwemmt werden, ausgehen. Das letztere ist nach den vielfältigen Erfahrungen auf der bakteriologischen Abtheilung unseres Institutes unbedingt das Zweckmässigere. Flüssige Culturen bieten durch die wechselnde Reaction, vielleicht auch noch durch andere die Agglutination beeinflussende Stoffe ein bedeutend weniger gleichmässiges Ausgangsmaterial als auf festen Böden gewachsene, mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmte Bakterien, zumal ja bei der Agglutinationsprobe Serum zugesetzt wird, welches gelegentlich bei der Vereinigung mit saueren Bouillonculturen Coagulationserscheinungen zeigt, die leicht Agglutination vortäuschen.

Dass man indessen zuweilen auch mit dieser Methode gute Resultate bekommt, zeigt folgender Versuch:

Tabelle III. (Bouillonculturen.)

Diphtherie-Stamm	Normales Ziegenserum 1 : 40	Normales Ziegenserum 1 : 80	Immunserum 1 : 40	Immunserum 1 : 80	Beobachtungszeit in Stunden
1	—	—	—	—	1
(Diphtherie Stettin)	+	+	wie $^1/_{40}$ normal	deutlicher als $^1/_{80}$ normal	$1^3/_4$
2	+	+ ?	+	+	1
	+	— ?	+ +	+	$1^3/_4$
3	+ +	+ +	+ +	+ +	1
	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	$1^3/_4$

In dieser, wie in den späteren Tabellen bedeutet:
+ deutliches Vorhandensein einer wenn auch schwachen Agglutination;
+ + starke, auch makroskopisch sichtbare Agglutination;
+ + + maximale Agglutination, d. h. nahezu oder ganz klare Flüssigkeit, grosse Häufchen;
— Fehlen jeder Agglutination.
Jede Zeile bedeutet eine Versuchsreihe.

Nächst dem Ausgangsmaterial ist die Methode der Beobachtung von Bedeutung. Angewandt wird im Allgemeinen die makroskopische Beobachtung, die Betrachtung mit schwacher Vergrösserung und mit Immersion. Die letzte ist für Diphtherie unbrauchbar, weil auch die bestvertheilte Aufschwemmung von Diphtheriebacillen stets noch kleine Häufchen in bekannter Anordnung zeigt und damit eine scharfe Grenzbestimmung zwischen normalen und Agglutinationshäufchen unmöglich ist. Dagegen ist die Immersion unbedingt nöthig zur Entscheidung der Frage, ob sichtbare Klümpchen aus Bakterien bestehen oder Niederschläge, Beimengungen u. s. w. darstellen; und zwecks Controle ist sie bei der später berichteten Versuchsreihe in der ersten Zeit dauernd, später nur in einem Theile der Fälle angewandt worden.

Die makroskopische Betrachtung ist aber ebenfalls bei Diphtherie unzweckmässig; denn im Laufe weniger Stunden senkt sich ein Theil der Diphtheriebacillen auch in den specifisch relativ schweren Serum-Kochsalzverdünnungen auf den Boden des Gläschens. Es wurde deshalb nach vielfachen Versuchen eine Methode benutzt, wie sie Dr. M. Neisser schon seit längerer Zeit für die Beobachtung von Agglutinationsvorgängen er-

probt hat, und die sich besonders für Typhus ausgezeichnet bewährt hatte, die Beobachtung im kleinen Petrischälchen.

Zu dem Zwecke kommt in eine Serie Röhrchen je 1 ccm der aufgeschwemmten Bakterienart und ein zweiter Cubikcentimeter, welcher das Serum in entsprechender Verdünnung enthält. So befindet sich dann in jedem Röhrchen die etwa gleiche Anzahl von Bakterien. Die Röhrchen werden nach Umschütteln in die kleinen Doppelschälchen ausgegossen und diese kommen nach sofortiger Musterung in den Thermostaten und werden halbstündlich mit starker Lupe oder schwachem Trockensysteme untersucht. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, die Schälchen, die gelegentlich die agglutinirten Klümpchen alle auf einer tiefen Stelle, an anderen Stellen klare Flüssigkeit aufweisen, durch abwechselndes Neigen nach den Seiten durchzuspülen. Bei Verwendung dieser Schälchen genügt häufig die Beobachtung der Agglutination mit blossem Auge.

Bei der Diphtherie führte aber diese Methode allein noch nicht zum Ziele, da auch die Controlen zuweilen Haufen zeigten, die, quantitativ zwar von den agglutinirten Proben verschieden, eine genaue Grenzlinie zu ziehen nicht erlaubten.

Es gelang mir, die Schwierigkeit erheblich einzuschränken, indem ich zunächst die Sedimentation verlangsamte und damit theilweise ausschaltete durch Zusatz von Flüssigkeiten von grosser Cohärenz und höherem specifischen Gewichte. Als solche habe ich Nährbouillon, Nährgelatine und Glycerin versucht.

Die später berichtete Versuchsreihe ist mit Glycerinzusatz durchgeführt derart, dass der Bakterienaufschwemmung ein gleiches Volumen 10 procent. Glycerinlösung hinzugefügt wurde, so dass schliesslich jede Agglutinationsprobe ein Glyceringehalt von 2·5 Procent aufwies.

Vor allem aber kam es darauf an, eine ganz feine und gleichmässige Vertheilung der Bakterien in der Flüssigkeit zu erreichen. Sie glückte durch Schütteln der Aufschwemmung mit Glasperlen. Dies bewirkt in einigen Minuten zwar nicht eine völlige Isolirung der einzelnen Keime, aber doch soviel, dass die Aufschwemmung zum Theil aus einzelnen Keimen, zum Theil aus Gruppen von nicht mehr als etwa vier Individuen besteht. Sowohl makroskopisch als mit schwacher Vergrösserung erscheint eine solche Aufschwemmung vollkommen homogen. Eine völlige Isolirung aller Keime ist mit dieser Methode niemals, auch durch mehrstündiges Schütteln sogar mit Schrot nicht zu erreichen, aber, wie der Erfolg zeigt, auch nicht nöthig.

Etwa mit hineingerathene Nährbodenstückchen sinken binnen Kurzem zu Boden. Durch Absitzenlassen und nachfolgendes vorsichtiges Abpipet-

tiren ist ein Hineingerathen dieser Verunreinigungen in die Agglutinationsschälchen mit Sicherheit zu vermeiden. Uebrigens stören solche Bröckchen, da sie mit Agglutinationsflocken wenig Aehnlichkeit haben, nur dann, wenn sie in grösserer Zahl vorhanden sind.

Viel schwieriger und erst bei einiger Uebung möglich ist es, bei der Diphtherie im Gegensatz zum Typhus geringe Grade der Agglutination von ausgesprochener Sedimentation zu unterscheiden, zumal wenn letztere etwa in Folge nicht genügenden Schüttelns etwas körniger ist. Alle in dieses Grenzgebiet fallenden Befunde habe ich in den folgenden Tabellen principiell mit einem Fragezeichen versehen.

Ganz besonders schwierig werden diese Verhältnisse, wenn der Grad der Dichtigkeit der Aufschwemmung nicht richtig bemessen ist. Ich habe in letzter Zeit sehr dichte Aufschwemmungen hergestellt und diese vor der Vermengung mit Glycerin auf den mir passend scheinenden Grad mit Kochsalzlösung verdünnt.

Die Handgriffe bei diesen Agglutinationsversuchen waren mithin folgende. Der mit einem Deckgläschen von der Oberfläche einer Serumplatte[1] abgeschabte Bakterienrasen wird in ein steriles Fläschchen, mit sterilen, vorher mit Säure gewaschenen und wieder entsäuerten Glasperlen[2] übertragen und mit steriler 0.85 procent. Kochsalzlösung bis zur homogenen Emulsion geschüttelt. Absitzen lassen.

(Ein Aufenthalt im Eisschrank von wenigen Tagen hat keinen agglutinationsschädigenden Einfluss.)

Nach gründlicher Vermengung gleicher Quanta Bakterienaufschwemmung und 10 procent. Glycerinlösung kommt 1 ^{ccm} davon in je ein Reagensröhrchen. Dann stellt man sich die Verdünnungen des zu verwendenden Serums her und giebt, wie oben erwähnt, immer 1 ^{ccm} zu 1 ^{ccm} der Bacillenaufschwemmung. Sorgfältig schütteln, Ausgiessen in kleine Petrischälchen, sofortige Prüfung, ob etwa Bröckchen, Flocken oder Niederschläge zu sehen sind. Brütschrank. Untersuchung des Restes der Diphtherieaufschwemmung auf Reinheit.

Die benutzten Diphtherie- und Pseudodiphtherieculturen stammten zum Theil aus den Untersuchungsobjecten unserer Station, zum anderen Theil erhielten wir sie durch die Freundlichkeit der Herren Directoren der hygienischen Institute zu Breslau, Freiburg, Giessen, Halle, Königsberg, München und der inneren Abtheilung des Städtischen Krankenhauses zu Stettin. Auch an dieser Stelle sei es mir erlaubt, meinen ergebensten

[1] Verwendet man, um Verunreinigungen zu vermeiden, auf schrägerstarrtem Serum gewachsene Culturen, so bedarf man 2 bis 3 Röhrchen.

[2] Man nehme nicht zu kleine und nicht zu wenig Glasperlen, etwa gleiche Volumina Perlen und Flüssigkeit.

Tabelle IV.

Diphth.-Stamm	Normales Ziegenserum 1 : 40	Immunserum 1 : 80	Immunserum 1 : 40	Zeit in Stunden	Bemerkungen
1 [1]	—	+ +	+ +	$1^1/_2$	Aufschwemmungen hatten mehrere Tage im Eisschrank gestand.
2	—	+ +	+ +	$1^1/_2$	
4	—	—(?)	+	$1^1/_2$	
	—	—(?)	+ +	2	
5	+	+ (stärker als $^1/_{40}$ normal)	+ + +	2	$^1/_{40}$ normal makroskop. —, $^1/_{80}$ makrosk. +
6	+	+ +	+ + +	2	Häufchen ungewöhnl. klein.
7	+ (?)	+ +	+ + +	3	
8	+	+ (stärker als $^1/_{40}$ normal)	+ + +	$1^1/_4$	
9	—(?)	+ +	+ + +	$1^1/_4$	
10	—	—	—	1	
	—(?)	—(?)	+ (sehr schwach)	2	
	+ (Spuren)	—(?)	+	$2^3/_4$	
11	—(?)	?	+	1	
	+ +	+ +	+ + +	$2^3/_4$	
12	—	—(?)	—(?)	1	
	+	+	+ +	2	
	+	+	+ +	$2^3/_4$	
13	+ (?)	+	+ +	$2^3/_4$	
14	+ (stark)	+ +	+ + +	$2^3/_4$	
	+ +	+ + +	+ + +	$3^1/_2$	
15	+ (schwach)	+ (stärker als $^1/_{40}$ normal, schwächer als $^1/_{40}$ Immuns.)	+	$2^3/_4$	Nach $3^1/_2$ Stunden Befund ähnlich.
16	—	—	—	2	
	+	+ (stärker als $^1/_{40}$ normal)	+ +	$3^1/_2$	
17	+ (?)	+	+ +	2	
	+	+ +	+ + +	$3^1/_2$	
18	+ (?)	+	+ stärker als $^1/_{80}$	2	
	+ (Spuren)	+ (stark)	+ (stark)	$3^1/_2$	
19	+ (?)	+ (schwach)	+ (stark)	$1^1/_2$	Nach 1 Std. überall Spuren von Agglutin.
	+ (Spuren)	+	+ +	2	
20	—	+ (?)	+	1	

[1] Diphtherie Stettin.

Dank für die bereitwillige Ueberlassung auszusprechen. Die verwendeten Culturen wurden auf Reinheit und auf ihre Diphtherienatur in der hier üblichen Weise untersucht. Vgl. S. 88 ff.

Wie aus vorstehender Tabelle und den der folgenden hervorgeht, war ein agglutinirender Effect des verwendeten Immunserums bei *allen* 22 untersuchten echten Diphtheriestämmen zu erkennen. Allerdings war die Wirkung bei den verschiedenen Stämmen nicht gleich. Während einige Stämme in *sehr* ausgesprochenem Maasse auf das Serum reagirten, war bei anderen die Wirkung träger und weniger ausgesprochen, *immer aber deutlich*.

Die Reaction*szeit* schwankt zwischen $^1/_2$ und $3^1/_2$ Stunden. Als Mittel mag 1 bis 2 Stunden gelten. Aus dieser Verschiedenheit ergiebt sich ohne Weiteres die Nothwendigkeit einer häufigen — ungefähr halbstündlichen — Besichtigung.

Unter Berücksichtigung der grossen Culturmengen, welche die Ziege erhalten hatte, ist der Agglutinationswerth ihres Serums als ein recht niedriger zu bezeichnen.

So gelang es mir nur bei wenigen Stämmen eine Agglutination mit stärkeren Verdünnungen, etwa 1:160 zu erzielen. Andere agglutinirten dann nicht mehr.

Tabelle V.

Diphtherie-Stamm	Normales Serum 1:40	Immunserum 1:160	Immunserum 1:80	Immunserum 1:40	Zeit in Stunden
21	—	—	—	—	—
22	?	+(?)	+(?)	—	$1^1/_4$
	+(?)	+(?)	+	++	$2^1/_4$
23	—	+	++	++	$1^1/_4$

Es mag hier bemerkt werden, wie auch aus Tabelle IV ersichtlich ist, dass viele Stämme schon durch das Serum von normalen Ziegen in der Verdünnung 1:40 Agglutination zeigten. Es wurde deshalb in diesen Fällen nur dann ein positiver Ausfall der Reaction angenommen, wenn *handgreifliche Unterschiede* zu verzeichnen waren zwischen Immunprobe und Controlprobe. Es erhellt daraus, dass derartige Agglutinationsversuche ohne jedesmalige genau entsprechende Controlversuche keinen Werth haben.

Von Pseudodiphtherieen habe ich nur drei typische Stämme untersuchen können und zwar mit völlig negativem Resultate.

Von anderweitigen Culturen habe ich noch mehrere Kokken- und Heubacillenstämme untersucht; ebenfalls mit negativem Resultate.

Dagegen wurde der andere avirulente Diphtheriestamm, aus Stettin agglutinirt und erwies sich somit als echter Diphtheriebacillus. (Er hatte auch alle Cultur- und färberischen Merkmale eines solchen aufgewiesen; nur die Pathogenität hatte ihm gefehlt; $1 \cdot 5^{ccm}$ einer 2 tägigen Bouilloncultur hatten ein Meerschweinchen von 290^{grm} nicht getödtet.)

Auf die Frage nach der Agglutinationskraft des Heilserums bin ich nicht näher eingegangen; ich habe mich mit einem Versuche begnügt: Ein 400 faches Serum in den Verdünnungen $^1/_{40}$, $^1/_{80}$, $^1/_{160}$ zeigt gegen die Controlproben mit normalem Pferdeserum $^1/_{40}$, $^1/_{80}$ keine deutlichen Unterschiede.

Ein Versuch mit einem Reste des Stettiner Menschenserums — der allerdings Monate lang im Eisschranke gestanden hatte — ergab einen nicht wesentlich höheren Werth (1:40), als ihn Bruno bei Gesunden festgestellt hatte. Der betreffende Diphtheriestamm (Nr. 24) agglutinirte unter dem Einflusse des Ziegenimmunserums; Controle mit normalem Ziegenserum negativ.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Untersuchung betrifft einmal das Serum von zwei Patienten mit Diphtheriebacillen; es zeigte sich im einen Falle ein deutlicher, im anderen ein ungewöhnlich hoher Antitoxingehalt.

Die Untersuchung der von diesen Patienten beherbergten Diphtheriestämmen liess ihn als völlig atoxisch und völlig avirulent, im Uebrigen aber als typisch erkennen. In Folge des Fehlens thierpathogener Eigenschaften war eine starke Immunisirung mit lebenden Bacillen möglich. Das so gewonnene Serum agglutinirte 23 verschiedene, sichere, typische Diphtheriestämme und desgleichen die beiden avirulenten Stämme; es agglutinirte nicht die untersuchten Pseudodiphtheriebacillen und andere Bakterien.

Dies bedeutet den Nachweis der Zugehörigkeit jener beiden avirulenten Stämme zur Gruppe der typischen Löffler'schen Bacillen, ein Nachweis, welcher auf dem gewöhnlichen Wege der Virulenzprüfung nicht geglückt war.

Im Gegensatze zu manchen anderen Autoren gelang es mit Hülfe einer besonderen Technik, die sich wohl auch für andere unbewegliche Arten eignen dürfte, das Phänomen der Agglutination bei allen untersuchten Diphtheriestämmen hervorzurufen; aber die Stämme zeigten grosse Verschiedenheiten bezüglich ihrer Reactionsfähigkeit. Aus allen diesen

Gründen kommt der Agglutinationsprüfung für Diphtheriebacillen eine allgemeinere Bedeutung nicht zu; besonders wegen der complicirten Technik und der stark verschiedenen Wirkung auf die einzelnen Stämme.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Geheimrath Ehrlich, der mir alle Mittel des Institutes zur Verfügung gestellt hat, meinen ergebensten Dank auszusprechen. Hrn. Dr. Max Neisser, auf dessen Anregung hin und unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, bin ich zu besonderem Danke verpflichtet.

Ueber active Beweglichkeit der Bakterien.

Von

Doc. **G. Gabritschewsky,**
Vorstand des bakteriologischen Institutes an der Kaiserl. Universität zu Moskau.

Die active Beweglichkeit der Bakterien gehört unstreitig zu den interessantesten Functionen der lebenden Zelle und hat das Studium dieser Function in jüngster Zeit eine ganz besondere Bedeutung erlangt.

Man erinnere sich in Betreff dessen nur daran, dass Engelmann (1) als empfindliches biologisches Reagens für den Sauerstoff in Mengen von $^1/_{30}$ Millionstel eines Milligramms, das ja schon einem hypothetischen chemischen Molekül gleichkommt, die Beweglichkeit des Bact. photometrici verwerthete. Beijerinck (2) gelang es vermittelst der sogen. Athmungsfiguren die verschiedene Beziehung der mobilen Bakterien zum Sauerstoff strikt nachzuweisen. Die Untersuchungen des Botanikers Pfeffer (3) endlich ergeben, dass die active Beweglichkeit der Bakterien das Studium der sogenannten Chemotaxis, welche heutzutage allgemeine biologische Bedeutung erlangt hat, da die Beobachtungen von Leber, Massart und Bordet u. A. (4) die Existenz der chemischen Empfindlichkeit der Leukocyten, der beweglichen thierischen Zellen, sicher gestellt, ermöglicht.

In der Litteratur finden sich eine ganze Reihe von Arbeiten, welche nach dieser oder jener Richtung die Frage über die active Beweglichkeit der Bakterien behandeln und welche folgende Einzelheiten in der activen Beweglichkeit der Bakterien unterscheiden lassen: 1. den Charakter der Bewegungen; 2. die Dauer der Bewegungen, abhängig von verschiedenen Bedingungen und Ursachen; 3. die Geschwindigkeit der Bewegungen; 4. die Erscheinungen verschiedener Arten von Empfindlichkeit (Chemotaxis, Thermotaxis, Phototaxis u. s. w.) und 5. die Erscheinungen der sogenannten Agglutination — das schnelle Aufhören der Bewegungen unter dem Ein-

fluss einiger chemischer Factoren, sowie specifischer Sera von immunisirten Thieren (R. Pfeiffer, Gruber, Widal u. A.).

Die Untersuchungen nachstehender Arbeit betreffen bloss die Geschwindigkeit der activen Bewegungen von Bakterien unter verschiedenen Bedingungen, und zwar erstens, weil eben dieser Punkt nur sehr wenig, oder richtiger gesagt noch gar nicht studirt worden, und zweitens, weil ich in dieser Eigenschaft einiger Bakterien, sich langsamer oder schneller fortzubewegen, ein Mittel zu finden glaubte, die beweglicheren Arten von ihnen zu isoliren.

So weit mir bekannt, ist die Geschwindigkeit in der Bewegung der Bakterien bis jetzt noch nicht Gegenstand eines strikten wissenschaftlichen Studiums, dessen Resultate durch Zahlenangaben ausgedrückt werden können, gewesen. Dieser Umstand ist vollkommen verständlich, wenn man berücksichtigt, dass bei mikroskopischer Beschauung eine exacte Bestimmung der Schnelligkeitsbewegungen in vielen Fällen unmöglich ist, sowohl deshalb, weil die Schnelligkeit einzelner Bakterien selbst von ein und derselben Cultur verschieden ist, als auch darum, dass einzelne Bakterienarten bei mikroskopischer Untersuchung — Vergrösserung mehrmals hundertfach — buchstäblich eine blitzartige Geschwindigkeit besitzen. Aus diesem Grunde untersuchte ich die Schnelligkeit von Massenfortbewegungen der Bakterien, wie weit so etwas bei der äussersten Complicirtheit der biologischen Erscheinungen nur möglich ist, vermittelst einer besonderen Methodik, zu deren Beschreibung ich jetzt übergehe.

Es ist selbstverständlich, dass diese ersten Versuche, noch eine neue Function der lebenden Zelle in das Gebiet wissenschaftlicher Messungen einzuführen noch keinen Anspruch auf Abgeschlossenheit und Vollständigkeit erheben können, jedenfalls bezeugen jedoch die erzielten positiven Resultate, dass die von mir in Vorschlag gebrachte Methodik zum Untersuchen der activen Beweglichkeit der Bakterien von Bedeutung sein kann sowohl für das Studium einiger biologischer Fragen, als auch für die Lösung praktischer Aufgaben beim Erhalten in Reincultur gewisser pathogener Bakterien.

I. Methodik der Untersuchungen.

1. Die Bewegung der Bakterien auf feuchtem Filtrirpapier kann durch folgende Experimente nachgewiesen werden. In gewöhnliche Petri'sche Schalen giesst man Agar-Agar (6 ^{ccm}), das entweder mit Bouillon oder einfach mit 0·6 procent. Lösung von ClNa zubereitet worden, lässt es im Kühlapparat horizontal, wasserwagerecht erstarren. Auf die vollkommen gleichmässige, erstarrte Agaroberfläche bringt man ein sterilisirtes rundes

Stück von schwedischem Filtrirpapier (Schleicher und Schüll, Nr. 589 — 9 cm), das man vorher in Quadratcentimetern liniirt hat (vgl. Fig. 1). Bei gleicher Zusammensetzung und Quantität des Agars wird das Stück Papier gleichmässig vom Condensationswässer imbibirt, meist ist aber dessen Menge nicht hinreichend für eine genügende Durchfeuchtung des Papiers. Man erzielt letzteres durch Hinzufügen vermittelst einer sterilisirten Pipette eines bestimmten Quantums von Flüssigkeit (0·5 ccm auf jede Schale), sei es Bouillon, oder sonst einer Flüssigkeit, welche dem Wachsthum und der Beweglichkeit der Bakterien förderlich ist, und breitet das Papier mit einer dicken Platinöse oder mit dem stumpfen Ende eines Glasstäbchens dermaassen aus, dass die unter dem Papier befindlichen Luftblasen verschwinden. Ist Flüssigkeit im Ueberfluss, so lässt sich dieselbe leicht entfernen, wenn man die Schale seitlich beugt und das Glas mit steriler Pipette absaugt. Auf 4 vorher bestimmte Quadrate des Papiers legt man kleine Stückchen von sterilisirtem Filtrirpapier (1 × 0·5 cm) in verschiedenen Richtungen und Entfernungen vom Centrum, wie dies aus Fig. 1 ersichtlich ist. Diese Stückchen Papier durchfeuchten sich selbst und verharren in immobiler Entfernung vom Centrum auf 1, 2, 3 bis 4 cm; die feuchte Oberfläche des Papiers ist somit für Wachsthum und Bewegung der Bakterien fertig. Jetzt wird die Mitte des central gelegenen Quadrahtes mit einer Platinöse von einer 24 stündigen Agar- oder Bouilloncultur des zu untersuchenden Bacteriums inficirt, die Schale kommt in den Brütschrank (37° C.) wasserwagerecht, damit die Vertheilung der Flüssigkeit gleichmässig sei und die Bakterienculturen durch Neigung nicht weiter vorrücken können. Es bedarf keiner Vorsichtsmaassregeln in Bezug auf ein mögliches Austrocknen der Platten, da bei diesem Verfahren die Schalen bloss 3, 5 bis 7 Stunden im Thermostat bleiben. Nach einer bestimmten Stundenzahl nimmt man die Schalen aus dem Thermostat und bringt vermittelst einer sterilen Pincette die einzelnen Stückchen Papier der Reihe nach, beginnend mit dem vom Centrum am weitesten abstehenden, jedes einzeln in ein besonderes Röhrchen mit Bouillon. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brütofen erhält man in den Röhrchen ein Wachsthum von denjenigen Stückchen Papier, bis zu welchen die mobilen Bakterien in der verflossenen Zeit auf der feuchten Papieroberfläche sich fortbewegen konnten.

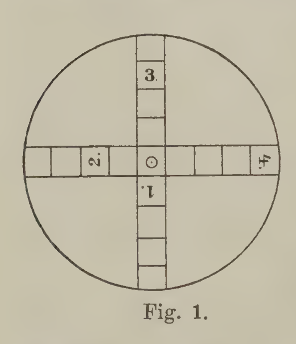


Fig. 1.

Arbeitet man exact, so findet beim Uebertragen der Papierstückchen keine Verunreinigung durch anderweitige Bakterien statt; sollte dies

dennoch der Fall sein, so lässt sich durch die mikroskopische Analyse die Genauigkeit des Experimentes verificiren, ganz abgesehen davon, dass in dubiösen Fällen eine wiederholte Untersuchung vollends jegliche Zweifel beseitigt.

Bevor wir zur Besprechung der erhaltenen Resultate übergehen, bedarf es eines Umstandes, der zweifelsohne von Bedeutung für die Würdigung der Resultate ist, zu erwähnen. Die Geschwindigkeit, mit welcher bewegliche Bakterien auf den verschiedenen Abständen vom Centrum der feuchten Papieroberfläche erscheinen, zerfällt in die Geschwindigkeit der Vermehrung und diejenige der locomotoren Fortbewegung. Bei dem geschilderten Verfahren der Experimente lassen sich diese beiden Erscheinungen nicht separiren, da in der Mehrzahl der Fälle die für das Wachsthum opportunen Bedingungen auch für die active Beweglichkeit der Bakterien günstig sind. In den Tabellen führen wir bedingungsweise Zahlen nur für die Fortbewegungsgeschwindigkeit der Bakterien an, weil Grund vorhanden ist, die Wachsthumsgeschwindigkeit eher als eine nebensächliche Erscheinung anzusehen. In der That, wenn ein Staphylococcus, der ebenso schnell wie ein bewegliches Darmbacterium in Bouillon sich vermehrt, nach Ablauf von 7 Stunden im Bereiche des centralen Quadrates verbleibt, während in derselben Zeit ein Darmbacterium bereits 4 ^{cm} vom Centrum entfernt gewachsen ist, so kommt man zum Schluss, dass bei der Fortbewegung die Wachsthumsgeschwindigkeit, wenn auch der Weiterverbreitung förderlich, dennoch keine ausschliessliche und wesentliche Rolle spielen kann. Die soeben angeführte bedeutende Differenz in der Verbreitung beweglicher und unbeweglicher Bakterien auf der Oberfläche von feuchtem Papier beweist ebenfalls, dass dieselbe nicht in Abhängigkeit steht von irgend welchen physischen Factoren, wie z. B. von einem ungleichmässigen Austrocknen des Papiers. Die Resultate der Experimente verändern sich durchaus nicht, wenn doppelte Petri'sche Schalen in eine feuchte Kammer gebracht werden.

Es muss noch bemerkt werden, dass die Zahlenangaben über die Bewegungsgeschwindigkeit (Geschwindigkeit und Wachsthum) der Bakterien wahrscheinlich gewissen Schwankungen, die von den Eigenschaften der zu untersuchenden Culturen abhängen, unterliegen; deshalb haben auch die hierbei gewonnenen Resultate nur eine relative und keine absolute Bedeutung, d. h. nur für die im Experiment untersuchten Culturen und unter den angeführten Bedingungen.

Das erste Experiment wurde mit beweglichen und unbeweglichen Bakterien angestellt. (Vgl. Tabelle I.) Bei wiederholten Versuchen ergab dieses Experiment die gleichen Resultate. Der folgende Versuch wurde mit nur beweglichen Bakterien angestellt. (Vgl. Tabelle II.)

Das Zugeben von 1, 2·5 bis 5 Procent Gelatine zur Bouillon ergiebt dieselben Resultate wie bei einfacher Bouillon.

Tabelle I.

Nach 5 Stunden	1	2	3	4	Bewegungsgeschwindigkeit in einer Stunde in Millimtr.
B. anthracis	—	—	—	—	0
Staphylococcus aureus . .	—	—	—	—	0
B. coli immobilis . . .	—	—	—	—	0
B. coli mobilis	+	+	+	—	6
B. typhi abdominalis . .	+	+	—	—	4
B. cholerae asiaticae . .	+	+	—	—	4
B. pyocyaneus	+	—	—	—	2

Tabelle II.

Nach $7^1/_2$ Stunden	1	2	3	4	Bewegungsgeschwindigkeit in einer Stunde in Millimtr.
B. coli mobilis	+	+	+	+	5·3
B. typhi abdominalis . .	+	+	+	—	4·0
B. cholerae asiaticae . .	+	+	+	—	4·0
B. pyocyaneus	+	+	—	—	2·6

Um die Vermehrung der Bakterien zu hemmen, andererseits jedoch die Bedingungen, unter welchen die locomotore Beweglichkeit noch möglich, zu erhalten, muss das Experiment wie folgt ausgeführt werden. Auf erstarrtes Agar (mit 0·6 procent. ClNa-Lösung zubereitet) kommt ein von derselben physiologischen Lösung durchtränkter Bogen Papier; alles Uebrige in der Technik erfährt keinerlei Veränderungen.

Tabelle III.

Nach 8 Stunden	1	2	3	4	Bewegungsgeschwindigkeit in einer Stunde in Millimtr.
B. coli mobilis	+	+	—	—	2·5
B. typhi abdominalis . .	+	—	—	—	1·2
B. cholerae asiaticae . .	+	—	—	—	1·2
B. pyocyaneus	+	—	—	—	1·2

Dieser Versuch ist noch zwei Mal wiederholt worden mit demselben Resultat: das Ausbreiten der Bakterien auf der Papieroberfläche, das erste Mal nach $7^1/_2$ Stunden, das zweite Mal nach 15 Stunden, war genau dasselbe, wie im ersten Experiment (Tab. III). Auf Grund dieser Versuche sieht man sich zur Annahme veranlasst, dass physiologische Koch-

salzlösung ein weniger günstiges Medium für die Erhaltung der Bakterienbeweglichkeit ist, als Bouillon, denn sonst würden die Bakterien in 15 Stunden einen doppelt so grossen Abstand vom Centrum einnehmen. Selbst unter diesen Bedingungen hatte das Bac. coli mobilis alle anderen Bakterien überholt. Die in Vorschlag gebrachte Methodik beim Experimentiren gestattet die Beweglichkeit der Bakterien in Abhängigkeit von den verschiedenartigsten Lösungen und in verschiedenen Concentrationen, was vielleicht als interessantes Thema für eine selbstständige Arbeit verwerthet werden kann, zu untersuchen. Es muss ausserdem darauf hingewiesen werden, dass diese Methodik auch für anaërobe Bakterien anwendbar ist. Nach dieser Richtung hin habe ich nur zwei Mal einen Versuch mit facultativen anaëroben Bakterien angestellt: Bac. coli mobilis und Bac. typhi, und konnte zum Schluss kommen, dass die Schnelligkeit der Wachsthumsbeweglichkeit unter den Bedingungen der Anaërobiose bei beiden angeführten Bakterien scheinbar etwas zurückblieb im Verhältniss zu denjenigen der Aërobiose; der Bac. coli mobilis jedoch überholt selbst unter den Bedingungen der Anaërobiose den Bac. typhi um einige Millimeter.

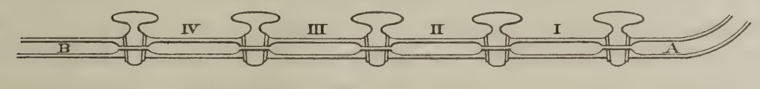


Fig. 2.

2. Die Beweglichkeit (das Wachsthum) der Bakterien im flüssigen Medium lässt sich ebenfalls vermittelst einer besonderen Technik studiren. Nach einigen Versuchen, solche Bedingungen zu schaffen, wählte ich folgendes Verfahren.

Nicht grosse Glaskrähne (Geissler), von bester Qualität, werden mit den freien Enden ihrer Röhrchen so an einander gelöthet, dass sie eine Röhre mit fünf Krähnen, welche dieselbe in Abschnitte von 4^{cm} Länge theilen, bilden. Der Durchmesser eines jeden Krahnes beträgt etwa 1^{cm}; somit ist die Länge eines jeden Röhrenabschnittes, den Krahn mit eingerechnet, 5^{cm}. Das Lumen der Röhre ist 4^{mm}, dasjenige des Krahnes ist 1 bis $1 \cdot 5^{\text{mm}}$. Das eine Ende dieses Apparates endet gerade (4^{cm}), das andere ist nach oben gebogen[1] (vgl. Fig. 2).

Dieser Apparat, an dessen beiden Enden sich je eine Gummiröhre befindet, wird sammt denselben sterilisirt. Vor dem Gebrauch des Apparates werden die Flächen der Glaspfropfen mit sterilisirtem Vaselin etwas eingefettet, jedoch so, dass das Lumen nicht durch diese Manipula-

[1] Diese Röhren sind von der Firma Th. Schwabe, Moskau, angefertigt worden.

tion verschlossen werde.[1] Darauf wird der am nach oben gebogenen Ende sich befindende Gummischlauch in eine sterile Flüssigkeit getaucht und, nachdem man die Luft im Apparate durch Aspiriren verdünnt, füllt man ihn so lange mit Flüssigkeit, bis dieselbe den 5. Krahn passirt hat. Der erste und letzte Krahn werden hierauf sofort geschlossen, die Gummiröhren entfernt und die sterile Flüssigkeit in dem nach oben gebogenen Ende des Apparates vermittelst einer Pipette durch 5·0 einer Emulsion von einer 24 stündigen Cultur des zu untersuchenden Bacteriums ersetzt. Das Ende der Röhre, welches als Recipient für die Cultur dient, wird durch einen Wattetampon geschlossen und, nachdem der Apparat am Stativ befestigt, in's Thermostat gestellt. Als Anfang des Versuches gilt der Augenblick, in welchem man den ersten Krahn, welcher die Emulsion der Cultur von der sterilen Flüssigkeit scheidet, öffnet. Nach 3, 5, 7 und mehr Stunden nimmt man wahr, dass die in der Röhre des Apparates befindliche Flüssigkeit in der Richtung vom ersten zu den folgenden Krähnen sich zu trüben anfängt. Je schneller das Wachsthum und die Beweglichkeit der Bakterien vor sich geht, um so intensiver verbreitet sich die Trübung, und selbst mit unbewaffnetem Auge lässt der Unterschied zwischen den einzelnen Bakterien sich feststellen. Für ein genaueres Bestimmen der Geschwindigkeit in den Vorwärtsbewegungen der Bakterien kann man die Anwesenheit der letzteren in den einzelnen Abschnitten des Apparates noch vor Beginn des makroskopischen Wachsthumes verwerthen, wobei man sich folgenden Verfahrens bedient. Nach Ablauf einer gewissen Anzahl von Stunden im Thermostat, bei 37° Temperatur, werden alle Krähne (vom fünften begonnen) geschlossen und ein Theil des Inhaltes eines jeden der 4 Abschnitte des Apparates vermittelst einer rechtwinklig endenden kleinen sterilisirten Pipette, die nach Entfernung des Krahnes aus dem Apparat in die freie Oeffnung desselben eingeführt, angesogen.

Der Inhalt eines jeden Abschnittes des Apparates wird, vom 5. Krahn angefangen, der Reihe nach entnommen und in Bouillonröhrchen übergeführt. Das Wachsthum in den Röhrchen bei Thermostattemperatur zeigt nun, bis zu welchem Abschnitte des Apparates die Bakterien hingelangt. Hierbei weist die Cultur auf die Anwesenheit der untersuchten Bakterien — die Anzahl derselben ist belanglos — im betreffenden Abschnitt der Röhre hin, so dass, unabhängig von der zuweilen makroskopisch bestehenden Differenz der einzelnen Abschnitte der Röhre zu dem sichtlichen Wachsthum und der mit unbewaffnetem Auge nicht wahrnehmbaren Vermehrung, das Resultat der Aussaat ein gleichwertiges ist. Das Zählen der Colonieen im Inhalte einer jeden Abtheilung würde ein bestimmteres

[1] In einem Apparat mit sehr gut geschliffenen Krähnen stellte ich mehrmals Versuche auch ohne Vaselin an mit gleich guten Resultaten.

Urtheil über diese Erscheinung ergeben, doch würde dies die ganze Arbeit viel complicirter gestalten, da letztere für's erste nur den Zweck verfolgt, die grundlegenden und bedeutenden Thatsachen auf diesem neuen Gebiet des Experimentirens festzustellen.

Beim Untersuchen mit solch einem Apparat ist es selbstverständlich nicht ausser Acht zu lassen, dass auch in diesem Fall, ganz wie beim Studium der Bakterienbewegung auf der feuchten Papieroberfläche, wir die Vorwärtsbewegung der Bakterien, das Gesammtresultat einer weniger oder mehr schnellen Vermehrung und einer activen locomotoren Beweglichkeit derselben vor uns haben. Leider lassen in der Flüssigkeit noch zwei Umstände, welche die Vertheilung der Bakterien im hohen Maasse beeinflussen können, nämlich die Brown'sche moleculare Bewegung und die Diffusionsströme zwischen dem Inhalte der einzelnen Abschnitte des Apparates, sich nicht ausschliessen. Ist es bereits in einem Abschnitte zum Wachsthum gekommen, fehlt aber dasselbe noch in dem zunächstliegenden, so ist die chemische Zusammenstellung der Flüssigkeit in diesen angrenzenden Abschnitten verschieden, und deshalb werden in Folge der beginnenden Diffusion die in der Flüssigkeit vertheilten Bakterien aus einem Abschnitt in den anderen vollkommen passiv fortgeführt. Die Brown'sche moleculare Bewegung steuert desgleichen der passiven Bakterienwanderung, was um so ausgiebiger vor sich geht, je specifisch leichter die einzelnen Zellen dieser Bakterien sind. Hieraus erhellt, dass die Untersuchungsresultate bei diesem Verfahren aus vielen Factoren sich zusammensetzen und als weniger zuverlässiger Maassstab für die Bewegungsgeschwindigkeit der Bakterien, als es in den Experimenten der ersten Kategorie bei feuchten Oberflächen möglich war, gelten muss. Wenngleich die Bedinglichkeit der Untersuchungsresultate so bedeutend hervortritt, so muss, wie später angeführt werden wird, trotzdem zugegeben werden, dass zwischen den unbeweglichen und beweglichen Bakterien Differenzen sich bestimmen lassen.

Vergleicht man die Experimente in den Schalen mit denjenigen in den Röhren, so lässt sich im ersten Falle die Geschwindigkeit des Wachsthumes und der activen Beweglichkeit, im zweiten dagegen gleichzeitig diejenige des Wachsthumes, der activen und passiven Beweglichkeit bestimmen; im ersten Falle lassen sich, je nach Wunsch, das Wachsthum und die Bakterienbeweglichkeit unter den Bedingungen der Aërobiose und Anaërobiose untersuchen, im zweiten Falle jedoch verläuft das Experiment immer unter mangelhaftem Luftzufluss oder selbst unter den Bedingungen der Anaërobiose, wenn man die Röhre mit unmittelbar vor dem Versuche gekochter Flüssigkeit füllt; hierbei kommt nur ein kleiner Theil von im Recipienten A enthaltener Flüssigkeit mit der Luft in Berührung.

Betrachten wir jetzt die mit dem soeben beschriebenen Apparate erhaltenen Resultate. Die römischen Ziffern I, II, III, IV bezeichnen die einzelnen Abschnitte des Apparates.

Tabelle IV.

Nach 5 Stunden	I	II	III	IV
B. anthracis	+	—	—	—
Staphylococcus pyog. aur. .	+	—	—	—
B. coli immobilis . . .	+	—	—	—

Das Experiment ist wiederholt worden, jedoch erst nach 7 Stunden. Es ergab sich, dass der Staphylococcus im Verlaufe dieser Zeit sich auch auf den zweiten Abschnitt der Röhre verbreitete. In beiden Experimenten waren die Röhren mit Bouillon gefüllt: wir bestimmten mithin im gegebenen Falle die Geschwindigkeit der Vermehrung und der passiven Ausbreitung. Die schnellere Weiterverbreitung des Staphylococcus im Vergleiche mit dem Bac. anthracis und Bac. coli immobilis lässt sich möglicher Weise nicht nur durch ein schnelleres Vermehren, sondern auch durch die so unbedeutende Grösse der einzelnen Staphylokokken, was die passive Beweglichkeit derselben in der Flüssigkeit besonders begünstigt, erklären.

Die nächsten Tabellen enthalten die Resultate von Beobachtungen an beweglichen Bakterien, gleichfalls in Bouillon ausgeführt.

Tabelle V.

Nach 5 Stunden	I	II	III	IV
B. coli mobilis	+	+	—	—
B. typhi abdominalis . .	+	+	—	—
B. cholerae asiaticae . .	+	+	—	—
B. pyocyaneus	+	—	—	—

Tabelle VI.

Nach 7 Stunden	I	II	III	IV
B. coli mobilis	+	+	—	—
B. typhi abdominalis . .	+	+	—	—
B. cholerae asiaticae . .	+	+	+	—
B. pyocyaneus	+	+	—	—

Beim Wiederholen der Experimente stellte es sich heraus, dass das Weiterverbreiten der Bakterien in der Flüssigkeit nicht immer diejenige Geschwindigkeit, wie das aus den beiden typischen Tabellen V und VI ersichtlich ist, innehält. So überholte der Bac. coli mobilis den Bac. typhi in einem von drei Versuchen, wogegen der Bac. pyocyaneus zuweilen sich gleich schnell mit dem Bac. typhi weiter verbreitete. Andererseits besteht beim Vergleiche der Verbreitungsschnelligkeit des Bac. pyocyaneus und des Staphylococcus im Verlaufe von 7 Stunden kein Unterschied, wenngleich der Bac. pyocyaneus activ beweglich, der Staphylococcus es dagegen nicht ist. Vielleicht lässt sich annehmen, dass die von mir benutzte Cultur des Bac. pyocyaneus abgeschwächt war, denn beim Ueberimpfen auf Agar entwickelte er sich langsamer als der Bac. typhi, Bac. coli und Bac. cholerae.

In Bezug auf alles Andere jedoch ergeben die erhaltenen Resultate, dass im Allgemeinen bewegliche Bakterien im Flüssigen schneller sich weiter verbreiten als unbewegliche, und dass der Bac. cholerae asiaticae in Bouillon sich schneller fortbewegt, als die übrigen von uns untersuchten Bakterien.

Vergleicht man jetzt die Resultate über die Verbreitungsgeschwindigkeit von beweglichen Bakterien auf feuchter Papieroberfläche und in den mit Bouillon beschickten Röhren, so ersieht man, dass zwischen beiden eine bedeutende Differenz besteht. In der ersten Reihe von Versuchen, wie oft auch dieselben wiederholt wurden, überholte der Bac. coli mobilis alle übrigen; die nächste Reihenfolge nimmt der Bac. typhi, dann der Bac. cholerae asiaticae ein und schliesslich kommt der Bac. pyocyaneus. In der zweiten Reihe von Versuchen jedoch ist die Fortbewegungsschnelligkeit des Bac. cholerae asiaticae in einem für denselben günstigen Medium am grössten; hierauf folgen nach einander Bac. coli mobilis, dann der Bac. typhi und Bac. pyocyaneus. Mithin ergiebt die Beobachtung im flüssigen Medium Resultate, die am nächsten denjenigen, welche man bei unmittelbarer Betrachtung unter dem Mikroskop erhält, stehen. In der That ist der Choleravibrio am beweglichsten im hängenden Bouillontropfen; zwischen den übrigen drei Bakterien dagegen ist es schwer, die Differenz in der Geschwindigkeit der activen Beweglichkeit unter dem Mikroskop festzustellen. Es sei bemerkt, dass im vorliegenden Falle die Bakterienbeweglichkeit bei 37·0° C. untersucht wurde, was z. B. durchaus nicht belanglos ist für den Bac. coli mobilis, welcher bei Zimmertemperatur viel langsamer als bei 37·0° C. sich bewegt.

Der Gelatinezusatz zur Bouillon hat, allem Anscheine nach, nicht die gleiche Bedeutung für verschiedene bewegliche Bakterien: so z. B. war im nächstfolgenden Versuch die Vorwärtsbewegung des Bac. coli

mobilis eine ganz gleiche, sowohl in Bouillon, als auch in 5 procent. Bouillongelatine, wogegen der Bac. cholerae in 5 procent. Gelatine bei seinem schnellen Ausbreiten längs des Röhrchens auf Hindernisse stiess. Dieser Versuch ist übrigens nicht wiederholt worden.

Tabelle VII.

Nach 8 Stunden	I	II	III	IV
B. coli mobilis in Bouillon	+	+	—	—
„ „ in Gelatine	+	+	—	—
B. chol. asiatic. in Bouillon	+	+	+	—
„ „ in Gelatine	+	—	—	—

Versuche mit Röhrchen, welche statt mit Bouillon mit 0·6 procent. physiologischer Kochsalzlösung beschickt waren, ergaben dasselbe Resultat, wie die in Petri'schen Schalen ausgeführten, d. h. die beweglichen Bakterien wurden in kurzer Zeit immobil. Im nachfolgenden Experiment währte die Beobachtung 24 Stunden. Um das Austrocknen der Flüssigkeit in den Röhrchen zu verhindern, wurden letztere mit Gummiüberzügen, deren freie Enden sich in Wasser befanden, versehen.

Tabelle VIII.

Nach 24 Stunden	I	II	III	IV
B. coli mobilis	+	—	—	—
B. typhi abdominalis . .	+	—	—	—
B. cholerae asiaticae . .	+	—	—	—
B. pyocyaneus	+	—	—	—

Alle bis jetzt angeführten Experimente berechtigen zum Schlusse, dass, obgleich im vorliegenden Falle als Untersuchungsobject nicht bloss die active Beweglichkeit der Bacterien, sondern auch die Schnelligkeit ihres Wachsthumes, in der letzten Reihe der Versuche aber auch die passive Beweglichkeit in Betracht kommt, dennoch die Hauptresultate der Versuche durch die active Beweglichkeit der Bakterien bestimmt werden; man erhält deshalb, ungeachtet der Complicirtheit der zu studirenden Erscheinungen, ziemlich regelmässige und unter einander übereinstimmende Resultate (besonders wenn die Experimente in Petri'schen Schalen ausgeführt), welche die Brauchbarkeit dieser Methodik für die wissenschaftliche Analyse einer der interessantesten Functionen der lebenden Zelle, der activen Beweglichkeit derselben, bekunden.

II. Das Isoliren der activ beweglichen Bakterien.

Es sind bis in die jüngste Zeit nur einzelne Versuche gemacht worden, der activen Beweglichkeit der Bakterien zum Ausscheiden und sie in Reincultur zu erhalten, sich zu bedienen. So z. B. schlug im Jahre 1890 Ali-Cohen (5) auf Grund der von Pfeffer gewonnenen Resultate über die chemotactischen Eigenschaften der Bakterien vor, den Choleravibrio und den Typhusbacillus aus den Excrementen zu isoliren vermittelst Röhrchen, die mit Kartoffelsaft beschickt waren.

Gayon und Dupetit benutzten zur Isolirung von beweglichen, denitrificirenden Bakterien einen besonderen Apparat mit capillärer Schlange (6). Das eine Ende dieser Schlange, mit einer Erweiterung, befindet sich im oberen Theile des Apparates über dem Niveau der Nährflüssigkeit und dient zum Einführen der Bakterienmischung, wogegen das andere offene Ende in der Nährflüssigkeit, mit welcher der Apparat selbst gefüllt ist, zu liegen kommt. Die Schattenseite dieser Methode besteht darin, dass die in der Schlange sich bildenden Gasbläschen in der Röhre nach oben steigen und somit immobile Bakterien leicht an das Ende der Schlange hin transportirt werden und im flüssigen Medium eine Cultur gleichzeitig mit beweglichen Bakterien ergeben können.

Was die Beobachtungen und Experimente Ali-Cohen's betrifft, so können sie einstweilen nicht als Grundlage einer allgemeinen Methodik zur Isolirung von mobilen Bakterien verwendet werden, da man für ein jedes einzelne von ihnen nach positiv chemotactischen Substanzen suchen müsste.

Die Berücksichtigung dieser Thatsachen veranlasste mich, zur Isolirung von beweglichen Bakterien nicht die Methode der Chemotaxis zu benutzen, sondern diejenige, welche die Schnelligkeit der activen Bakterienbeweglichkeit (Wachsthumsschnelligkeit) bestimmt. Unter den mobilen Bakterien, deren Isolirung für den Mediciner ein besonderes praktisches Interesse hat, sind der Bac. cholerae und der Bac. typhi zu nennen, weshalb auch die nachfolgenden Isolirungsversuche eben nur an diesen Bakterien ausgeführt wurden.

Unter den vielen zur Isolirung der Choleravibrionen in Vorschlag gebrachten Verfahren verweise ich auf die Methode des Prof. R. Koch (7), die der meinen am nächsten kommt. Prof. R. Koch brachte ein Partikelchen von Cholerafäces auf eine mit Bouillon getränkte Leinewand (Wäsche), beliess es im Laufe von 24 bis 36 Stunden im Brütofen, und zwar, um ein Austrocknen zu vermeiden, unter einer Glocke. Rings um die inficirte Stelle bekam man eine Cultur von dem Choleravibrio.

Wenn heutzutage das Isoliren der Choleravibrionen aus den Fäces und Wasser keine grossen technischen Schwierigkeiten bereitet, so lässt sich ein Gleiches nicht vom Bac. typhi sagen. Ungeachtet der diagnostischen Bedeutung der Widal'schen Reaction und der guten Resultate bei den vervollkommneten Verfahren zum Isoliren des Typhusbacillus aus den Excrementen vermittelst der Methoden von Elsner, Piorkowski, Mankowsky u. A., ist bis jetzt die praktische Ausführung der Isolirung des Typhusbacillus mit grossen Schwierigkeiten verbunden und sehr zeitraubend, ganz besonders beim Isoliren aus dem Wasser. Hierbei sind hauptsächlich zwei Umstände in Betracht zu ziehen: erstens das beständige gleichzeitige Antreffen des Typhusbacillus mit dem Bact. coli, das ein complicirtes Verfahren für ihre Differenzirung erheischt, und zweitens die verhältnissmässig geringe Anzahl von Keimen des Typhusbacillus in der grossen Menge anderer Bakterien, welche nicht selten das Wachsthum des ersteren vollständig maskiren.

Das ist der Grund, der mich veranlasste, eine neue Isolirungsmethode hauptsächlich für den Typhusbacillus in Anwendung zu bringen. Dieses Verfahren kann als guter Prüfstein für die Methode selbst verwerthet werden, wie auch gleichzeitig nachweisen, von welchem Nutzen sie für praktische Zwecke beim Isoliren des Typhusbacillus ist.

1. Das Ausscheiden beweglicher Bakterien von unbeweglichen wird sehr leicht durch unsere Methode auf Platten mit Filtrirpapier bewerkstelligt. Wenn im Gemisch verschiedener Bakterien nur eine Art beweglicher vorhanden ist, so lässt sich schon nach 3 bis 5 Stunden dieses bewegliche Stäbchen, das von den übrigen auf einem Stückchen Papier isolirt worden, erhalten; nach weiteren 6 bis 12 Stunden bekommt man es selbst in Bouilloncultur, mithin noch vor Ablauf von 24 Stunden, folglich unvergleichbar schneller, als aus Plattencolonieen. Ich isolirte damit den Choleravibrio und den Typhusbacillus aus einem Gemisch von Staphylokokken und der unbeweglichen Art des Colibacillus. Hat man es gleichzeitig mit mehreren beweglichen und unbeweglichen Bakterien zu thun, so erhält man eine Reincultur auf vom Centrum entfernteren Papierstückchen ausschliesslich nur dann, wenn die Geschwindigkeit der untersuchten mobilen Bakterien keine gleichmässige ist. Selbst wenn es unmöglich sein sollte, eine Reincultur zu erhalten, besitzt das Plattenverfahren zweifelsohne den Vorzug beim Ausscheiden, z. B. des Choleravibrio und des Typhusbacillus aus den Excrementen, da man jedenfalls eine Menge unbeweglicher Bakterien los wird und somit günstigere Bedingungen für die Vermehrung der zu isolirenden Bakterien schafft, d. h. man erzielt die Bedingungen der sogenannten Anreicherungsmethode.

Gesetzt den Fall, dass in den zu untersuchenden Fäces ausser dem Typhusbacillus noch ein anderes bewegliches Bacterium und ein immobiler Darmbacillus (Bact. coli immobilis) vorhanden seien, so erhalten wir beim Plattenverfahren schon nach 5 bis 7 Stunden den Typhusbacillus isolirt vom Colibacillus; jetzt bietet die Differentialdiagnose zwischen Typhusbacillus und den anderen Bakterien schon nicht mehr diejenigen Schwierigkeiten, welche das gleichzeitige Vorhandensein beider verursachen würde.

Wiederholt konnte ich mich überzeugen, dass das Isoliren der beweglichen von unbeweglichen Bakterien auch vermittelst der Röhrchen möglich sei, nur sind bei diesem Verfahren grössere Schwierigkeiten als bei den Platten zu überwinden. Es handelt sich darum, dass in Folge passiver Vorwärtsbewegung einiger Bakterien im ersten und zweiten Abschnitte des Röhrchens gleichzeitig bewegliche und unbewegliche Bakterien auftreten können; nur die allerbeweglichsten unter ihnen überholen die übrigen und erscheinen in Reincultur im dritten und vierten Abschnitte der Röhre. Diese missliche Seite kann übrigens durch folgendes Verfahren vermieden werden. Wenn man in den Recipienten A des Röhrchens ein Stück steriler Watte einlegt, dasselbe bis unmittelbar vor die Oeffnung des ersten Krahnes bringt und ein Gemisch von beweglichen und unbeweglichen Bakterien vor dieselbe einführt, so ergiebt das Experiment, dass durch diese mit Nährflüssigkeit imbibirte Watte (beim Anfüllen der Röhre) nur die beweglichen Bakterien durchpassiren und in diesem Falle in den ersten Abschnitten der Röhre eine Reincultur ergeben, wogegen alle immobilen, wenigstens im Laufe von 3 bis 9 Stunden, wie lange solch ein Versuch währt, von der Watte zurückgehalten werden. Bei einem Experiment hatte ich Gelegenheit mich zu überzeugen, dass selbst im Verlaufe von 24 Stunden der Staphylococcus, welcher ja überhaupt im flüssigen Medium sich leicht fortbewegt, den Wattepfropf nicht durchdrang. In diesen Versuchen haben wir folglich eine neue Erscheinung, die besonders vermerkt zu werden verdient, vor uns. Der Wattetampon, welcher die in der Röhre enthaltene Flüssigkeit in zwei Theile scheidet, kann als Filter, der die unbeweglichen Bakterien zurückhält, dienen, trotzdem dass zwischen beiden Flüssigkeitstheilen Diffusionsströme bestehen, es versteht sich bei gleichmässigem Drucke in den Flüssigkeiten und bei nicht allzulanger Dauer des Experimentes, weil schliesslich auch immobile Bakterien den Wattebausch durchwachsen können. Ich kann nicht umhin, zu bemerken, dass man zum Isoliren beweglicher von unbeweglichen Bakterien auch einfache Glasröhren ohne Krähne benutzen kann. Der Apparat mit Krähnen wird eigentlich hauptsächlich zum Bestimmen der Wachsthums- und Bewegungsschnelligkeit in einem flüssigen Medium verwendet. Unten komme ich noch ausführlicher auf dieses Verfahren zurück.

2. Das Isoliren beweglicher Bakterien aus dem Gemische anderer beweglicher ist bei Anwendung unseres Versuchsverfahrens äusserst schwierig. Will man den Typhusbacillus aus einem Gemische von beweglichen Colibacillen isoliren, so muss mit der bereits früher angeführten Thatsache der schnelleren Wachsthumsgeschwindigkeit des Colibacillus im Vergleiche zum Typhusbacillus, sowohl auf feuchter Papieroberfläche, als auch im flüssigen Medium gerechnet werden.

Aus diesem Grunde, wie auch deshalb, weil der Bac. coli den bis jetzt untersuchten chemischen Agentien gegenüber viel resistenter als der Typhusbacillus, wie dies vollkommen begründet Löffler (8) behauptet, ist, mussten noch neue Medien, welche Bewegung und Wachsthum ausschliesslich des Colibacillus hemmen sollten, gesucht werden.

Zu diesem Zwecke prüfte ich die Wirkung alter (9 Tage alter bei 37° C.) Bac. coli-Bouillonculturen auf das Darmstäbchen. Auf der Papieroberfläche, die mit einer bei 60° C. sterilisirten Bouilloncultur imprägnirt wurde, bewegte sich der Bac. coli mobilis mit der ihm eigenen Schnelligkeit und überholte den Typhusbacillus. Darauf untersuchte ich die agglutinirenden Eigenschaften des normalen Serums von verschiedenen Thieren, und zwar der weissen Maus, des Meerschweinchens, des Kaninchens, der Gans, des Hundes und der Ziege. Nur das Blutserum der letzteren agglutinirte in Verdünnung von 1 : 10 den Colibacillus schneller als den Typhusbacillus, wogegen die Agglutination aller anderen Sera (Verdünnung 1 : 1 und 1 : 10) für Culturen des Coli- und des Typhusbacillus gleich schnell ausfiel. Da keine bedeutende Differenz in der Wirkung des Ziegenserums auf den Coli- und den Typhusbacillus bestand, schritt ich zur Immunisirung von Meerschweinchen, Kaninchen und eines Hundes mit Culturen eines beweglichen Colibacillus und erhielt in kurzer Zeit ein so hochwerthiges specifisch agglutinirendes Serum, dass z. B. das Hundeserum den Bac. coli selbst in einer Verdünnung von 1 : 5000 agglutinirte, während bei den Typhubacillen dieselbe Wirkung nur bei einer Verdünnung von 1 : 10 sich manifestirte. Die nachstehenden Resultate sind mit eben diesem Serum in 3 procent. Bouillonverdünnung erzielt worden. In den Plattenversuchen ist Agar in 6 procent. Kochsalzlösung verwendet worden.

Tabelle IX.

Nach 6 Stunden	1	2	3	4
B. coli mobilis	+	—	—	—
B. typhi abdominalis . .	+	+	—	—

Tabelle X.

Nach 6 Stunden	1	2	3	4
B. coli mobilis	—	—	—	—
B. typhi abdominalis . .	+	+	—	—

Tabelle XI.

Nach 8 Stunden	1	2	3	4
B. coli mobilis	—	—	—	—
B. typhi abdominalis . .	+	+	+	—

Da der bewegliche Colibacillus sich fast als immobilisirt erwies, was aus Tabellen IX, X und XI ersichtlich, lag die Möglichkeit vor, den Typhusbacillus aus dem Gemische mit dem Bac. coli mobilis den ersteren zu isoliren. Zu diesem Zwecke wurden Bouillonemulsionen einer Agarcultur dieser beiden Bakterien (eine Platinöse Cultur auf 5 ccm Bouillon) hergestellt und Gemische aus einer Emulsion von Typhusbacillen (T) und Bac. coli (C) in Proportionen T : C = 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 und 1 : 10000 angefertigt.

Ein Tropfen der Mischemulsion wurde auf das centrale Papierquadrat gebracht und dann die Ausbreitung des Bac. coli und typhi nach Wachsthum in Bouillon, Milch, auf der Piorkowski'schen Nährgelatine und nach der specifischen Agglutination bestimmt. In den Tabellen bedeutet C den Bac. coli, T den Typhusbacillus und C + T das Gemisch beider.

Tabelle XII.

Nach 8 Stunden	1	2	3	4
T : C = 1 : 10	T	—	—	—
T : C = 1 : 100	T	—	—	—
T : C = 1 : 1000	C + T	—	—	—
T : C = 1 : 10000	T	—	—	—

Tabelle XIII.

Nach 8 Stunden	1	2	3	4
T : C = 100	T	—	—	—
T : C = 1000	T	—	—	—
T : C = 10000	T	—	—	—

Nur im ersten Versuche (Tab. XII) bei einem Verhältnisse der Zahl der Typhusbacillen zu derjenigen der Colibacillen von etwa 1 : 1000 erhielt man keine Reincultur von Typhusbacillen. Dafür aber gelang die Isolirung des Typhusbacillus aus dem Gemische mit dem Colibacillus im Verhältnisse von 1 : 10000. Wollte man die Experimente nach dieser Richtung hin fortsetzen, so liesse sich vielleicht ein positives Resultat bei noch stärkerer Verdünnung der Typhusbacillus-Emulsion erzielen, aber hoffentlich genügen die angeführten Beispiele, um die Exactheit und Zuverlässigkeit der vorgeschlagenen Methodik zur Isolirung des Typhusbacillus aus einem Gemische mit beweglichen Colibacillen zu beweisen.

Die entsprechenden Versuche in Röhren führten zu denselben Resultaten. Bewegliche Colibacillen, welche zwar durch 3 procent. specifisches Serum agglutinirt werden, können sich dennoch nach Ablauf von 6 bis 8 Stunden bei 37° C. in die zwei nächstgelegenen Abschnitte der Röhre ausbreiten. Diese Erscheinung ist vielleicht durch das nicht vollständige Einbüssen der Beweglichkeit zu erklären. Bringt man in den Recipienten A der Röhre einen Wattetampon und füllt die Röhre mit 3 procent. specifischem Serum, so hält solch ein Filter einen vollkommen beweglichen Colibacillus zurück (vgl. Tabelle XIV), was sonst nur den von Natur aus unbeweglichen Bakterien eigen ist.

Zu Tabelle XV sind die Resultate dieser Experimente angeführt.

Tabelle XIV.

Nach 8 Stunden		I	II	III	IV
B. coli mobil.	mit Wattetamp.	—	—	—	—
	ohne Wattetamp.	+	+	—	—
B. typhi abd.	mit Wattetamp.	+	+	—	—
	ohne Wattetamp.	+	+	+	—

Tabelle XV.

Nach 8 Stunden		I	II	III	IV
T : C = 1 : 10	ohne Wattetamp.	C + T	C + T	T	—
T : C = 1 : 100	ohne Wattetamp.	C + T	C + T	T	—
Nach 24 Stunden					
T : C = 1 : 1000	mit Wattetamp.	T	T	T	T
T : C = 1 : 10000	mit Wattetamp.	T	T	T	T

Im letzten Versuche waren die Wattetampons zu fest in den Recipienten der Röhren gestopft, weshalb auch nach Ablauf von 8 Stunden Bouillon mit Serum in allen Abschnitten der Röhren vollkommen klar blieben, mithin augenscheinlich ohne Wachsthum des Typhusbacillus in derselben. Nach 24 Stunden jedoch enthielt die ganze Röhre eine Reincultur dieses Stäbchens, was als neuer Beweis für die Unpassirbarkeit des Wattefilters unter den gegebenen Bedingungen des Experimentes und im angeführten Zeitabschnitte nicht für von Natur aus unbewegliche, sondern auch für künstlich immobil gemachte Bakterien gilt.

In Anbetracht dessen, dass die mit Krähnen construirten Röhren keinen Einfluss auf die Resultate der Isolirung von beweglichen Bakterien haben können, bediente ich mich zu demselben Zwecke einfacher Glasröhren von 2 ^{mm} Durchmesser und etwa 20 ^{cm} Länge, mit Wattebäuschchen an beiden Enden und einem Halse an einem Ende.

Solche sterilisirte Röhren füllte man mit 3 procent. in Bouillon verdünntem specifischen Serum, dann wurde am Halse das äussere Ende abgelöthet und das andere Ende in ein bestimmtes Gemisch (1 ^{ccm}) von Typhus- und Colibacillusemulsion getaucht. Beim Ablöthen des einen Endes der Röhre muss das andere in verdünntem Serum liegen, damit beim Erkalten das Lumen der Röhre sich mit der Flüssigkeit anfülle und keine Luftblasen eintreten können; aus demselben Grunde muss auch der Wattebausch bis an's Ende der Röhre reichen. Nach 8 bis 24 stündigem Thermostataufenthalt, je nachdem der Wattepfropf fest in der Röhre sitzt, erhält man oberhalb desselben eine Typhusbacillenreincultur. Es gelang mir auf diese Weise, ein positives Resultat aus einem Gemische von Typhus- und Colibacillusemulsionen im Verhältnisse von 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000 zu erzielen. In einigen Röhren erhielt man ausser dem Typhus- auch den Colibacillus, was einfach nur dadurch bedingt war, dass der Wattebausch in diesen Röhren sehr locker war und sehr leicht unbewegliche Bakterien in Folge der Diffusionsströme in der Flüssigkeit durchlassen konnte.

Es drängt sich selbstverständlich die Frage auf, ob man nicht diese neue Methode zum Isoliren des Typhusbacillus aus den Fäces und Wasser heranziehen könnte. In einem von zwei Fällen gelang es mir, durch das Plattenverfahren den Typhusbacillus aus den Excrementen zu gewinnen. Auf Grund meiner Versuche kann ich freilich nicht behaupten, dass diese neue Methode die bereits für die Isolirung des Typhusbacillus bestehenden ersetzen kann. Das wird noch specielle Untersuchungen und specielle Veränderungen der Technik erfordern, vielleicht wird z. B. ein polyvalentes Serum für die Colibacillen erforderlich sein zum Ausscheiden des Typhusbacillus aus den Excrementen und dem Wasser.

Jedenfalls eröffnet die in Vorschlag gebrachte Methodik zum Untersuchen der activen Bakterienbeweglichkeit ein neues Feld für biologische Forschungen über die bakterielle Zelle und führt zu neuen Mitteln zum Ausscheiden von beweglichen Bakterien überhaupt und im Speciellen des Choleravibrio und des Typhubacillus.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Engelmann, Pflüger's *Archiv.* 1883. Bd. XXX. — *Botan. Zeitung.* 1888.
2. Beijerinck, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Bd. XIV.
3. Pfeffer, *Botan. Zeitung.* 1884.
4. Gabritschewsky, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. T. IV.
5. Ali-Cohen, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Bd. VIII.
6. Die Abbildung des Apparates von Gayon et Dupetit befindet sich im Catalog des Glasgeschirrs und der Apparate. Alvergniat. Paris.
7. Gaffky, *Bericht der Cholera-Commission.* Berlin 1887.
8. Weyl's *Handbuch der Hygiene.* 1896. Bd. I.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Giessen.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Gaffky.)

Ueber die Dauer der Lebensfähigkeit der mit feinsten Tröpfchen verspritzten Mikroorganismen.

Von

Dr. med. **Fritz Kirstein,**
Assistenten am Institut.

Einleitung.

Neuerdings haben bekanntlich Flügge[1] und seine Schüler unsere Anschauungen über die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten dadurch erweitert und geklärt, dass sie insbesondere jene Art der Infectionsmöglichkeit in das rechte Licht setzten, die in der Ausstreuung von keimhaltigen Tröpfchen in die Luft besteht.

Die von Flügge mit dem Namen der „Tröpfcheninfection" bezeichnete Art der Luftinfection, erscheint bei der Unmittelbarkeit der dadurch bedingten Infectionsgefahr im höchsten Grade beachtenswerth.

Der Autor wies schon darauf hin, dass bei allen contagiösen Krankheiten eine Luftinfection in Form feinster von den Infectionsquellen losgelöster Tröpfchen eintreten kann.

Wenn auch für viele Infectionskrankheiten, z. B. für Typhus und Cholera, diese Art der Verbreitung nur eine untergeordnete Rolle spielen dürfte, so kann man sich doch Fälle construiren und es kommen solche sicherlich auch vor, wo eine Verschleppung auf diese Weise vermittelt wird.

Schon R. Koch[1] hat im Jahre 1884 gelegentlich der Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage im kaiserlichen Gesundheitsamte darauf hin-

---

[1] Flügge, Ueber Luftinfection. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXV.

[2] R. Koch, Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage. (Sitzungsberichte.) *Deutsche med. Wochenschrift.* 1884. X. Jahrg. S. 529.

gewiesen, dass unter gewissen Verhältnissen ausnahmsweise auch der Cholerakeim durch die Luft übertragen werden kann, wenn man es auch als Regel gelten lassen muss, dass durch die Luft eine Verschleppung nicht stattfindet. Koch sagt an dieser Stelle:

„Eine Ausnahme von dieser Regel kann beispielsweise unter folgenden Verhältnissen zu Stande kommen. In Alexandrien münden in den neuen Hafen die Kloaken ein. Der Inhalt dieser Kloaken mischt sich mit dem Meerwasser, welches nahe dem Strande dementsprechend schmutzig aussieht. Wenn man sich nun an diesem Strande aufhält, dann kann man sehr bald bemerken, dass fortwährend ein Theil von diesem verunreinigten Seewasser durch die Brandung zerstäubt wird. Wie reichlich die Verstäubung ist, mögen Sie daraus entnehmen, dass ich nach ungefähr 5 Minuten das verstäubte Seewasser von den Brillengläsern abwischen musste, weil ich am Sehen behindert war. Da kann ich mir wohl denken, dass, wenn durch die Kloaken irgend ein Infectionsstoff, z. B. Choleradejectionen, an den Strand gespült und da fortwährend zerstäubt wird, derselbe den Anwohnern durch den Luftstrom zugeführt werden kann . . . Das ist allerdings der einzige mir bis jetzt bekannte Fall, in dem ich überzeugt bin, dass der Infectionsstoff durch die Luft verschleppt werden kann. Ich will noch erwähnen, dass gerade in den Häusern am neuen Hafen von Alexandrien, welche in der Nähe der Kloakenmündung stehen, eine Anzahl von Cholerafällen vorgekommen ist.“

In jüngerer Zeit sind von Mewius[1] die analogen Verhältnisse an der Küste von Helgoland für die dort im Jahre 1896 herrschende Typhusepidemie geltend gemacht worden.

Eine ungleich grössere Bedeutung beansprucht aber die Gefahr der Tröpfcheninfection bei den Krankheiten des Rachens und der Athmungsorgane, weil bei diesen am ehesten die Möglichkeit einer Verspritzung von keimhaltigen Tröpfchen, wie sie, durch Flügge nachgewiesen, beim Husten, Niessen und Sprechen Statt hat, gegeben ist.

Unter diesen Krankheiten ist es die Tuberculose, welche bei dieser Art der Verbreitung in erster Linie in Betracht gezogen werden muss, nächst der Tuberculose von solchen Krankheiten, deren Keime wir kennen, namentlich Pest, Diphtherie und Rotz.

Die Infectionsmöglichkeit durch die beim Sprechen, Niessen und Husten abgelösten allerfeinsten, sinnlich nicht wahrnehmbaren keimhaltigen Tröpfchen gewinnt an Gewicht, wenn man sich mit Flügge vergegenwärtigt, dass die Tröpfchen durch die ganz minimalen in den Wohn-

---

[1] Mewius, Beitrag zur Verbreitungsweise des Typhus. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXIII.

räumen kreisenden Luftströme auf viele Meter weit transportirt und auch Stunden lang in der Schwebe gehalten werden können.

Um die Ausdehnung und die Grenzen der durch die Ausstreuung von Excretträpfchen bedingten Infectionsgefahren kennen zu lernen, ist es nothwendig, ihr Schicksal nach dem Niedersitzen zu verfolgen. Kommen dieselben mit irgend welchen Flächen, wie Wänden, Decke, Fussboden, Möbeln u. s. f. in Berührung, so findet durch rasches Antrocknen der Tröpfchen ein Fixiren der mitgeführten Keime statt, was Flügge schon experimentell nachgewiesen hat.

Wir besitzen nun für die meisten uns bekannten Infectionserreger vielfache Angaben über die Lebensdauer ausserhalb des Körpers; so beispielsweise über ihre Haltbarkeit in der künstlichen Cultur oder bei der Fixation an geeigneten Objecten unter wechselnden Bedingungen des Lichtes, der Temperatur, des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft u. s. w.

Es erübrigen aber noch Untersuchungen über das Verhalten der Mikroorganismen im Zustande äusserst feiner Vertheilung auf dargebotenen Flächen, wie sie eben durch die Ausstreuung allerfeinster Keimtröpfchen zu Stande kommt. Von grossem Interesse wird es sein, ob sich dabei ähnliche Zeitwerthe für die Lebensdauer der Keime finden werden oder nicht. Nach dem Ausschlag der bezüglichen Experimente wird sich dann erst endgültig der Antheil der allerfeinsten Keimtröpfchen für die Ausbreitung von Infectionskrankheiten bemessen lassen.

Flügge sagt an der Stelle, wo er von der Fixirung der keimhaltigen Tröpfchen an irgend welchen Flächen spricht, dass bei der schweren Losreissung der einmal fixirten Keime nur dann, wenn ein mechanisches Abreiben der angetrockneten Massen zu Stande kommt, durch die dabei eintretende Stäubchenbildung ein Rücktransport in die Luft stattfinden könne. Der Autor spricht sich aber dabei keineswegs über die Zeit aus, innerhalb welcher eine Beimengung lebender Keime von solchen Flächen noch möglich ist, ferner auch darüber nicht, ob und innerhalb welcher Zeit noch durch etwaigen Contact mit der inficirten Fläche, eine Infectionsmöglichkeit besteht. Gesetzt den Fall, dass die in den abgesetzten feinsten Tröpfchen enthaltenen Keime durch mechanische Einwirkung (wie z. B. beim Bürsten, Klopfen, Abwischen u. s. w.) in die Luft gerathen sind, so wird die Frage nach der Infectionstüchtigkeit der entstandenen Stäubchen weder auf Grund der Versuche Germano's,[1] dessen Arbeit, wie Neisser mit Recht sagt, nur die Bedeutung der Staub-Contactinfection, nicht aber

---

[1] Eduardo Germano, Die Uebertragung von Infectionskrankheiten durch die Luft. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXIV, XXV u. XXVI.

die der Staub-Luftinfection aufdeckt, noch auch durch die Neisser'schen Experimente[1] in endgültiger Weise gelöst.

Man muss nämlich auch hier wieder unterscheiden zwischen den angetrockneten allerfeinsten Tröpfchen und den gröberen Partikeln.

Erstere werden nur in absolut trockenem Zustande als allerfeinste Keimstäubchen in die Luft übergehen können, letztere, in andere Massen (Schleim-, Speichel-, Eiter-Massen u. a.) verpackt, noch als Stäubchen von relativ hohem Feuchtigkeitsgehalte.

Ich bin der Ansicht, dass gerade auf diesen Unterschied in der Beschaffenheit vieler Luftstäubchen nicht genügend geachtet worden ist. Indess halte ich die Resultate der Neisser'schen Versuche auf alle jene Fälle anwendbar, wo es sich um die Verwandlung von gröberen Partikeln in Staubform durch Verwittern, Zerreiben, Bürsten, Klopfen u. s. w. handelt. In diesem Sinne können wohl auch alle von Neisser als „verstäubbar" bezeichnete Mikroorganismen als solche gelten. Als „verstäubbar" erklärt der Autor jeden Staub, der, mag er noch so trocken oder feucht sein, sich unter seinen Versuchsbedingungen als wirksam verstäubbar herausstellt. Es hat nun Neisser speciell bei der Frage der Entstehung von tuberkelbacillenhaltigem Staube keineswegs die Schwierigkeit der Entstehung eines einigermaassen feinen Staubes durch Einwirkung starker mechanischer Momente, wie Zertreten, Bürsten u. s. w. auf angetrocknetes tuberculöses Sputum übersehen. Bei der Unwahrscheinlichkeit dieses Modus der Tuberkelbacillenstaubentstehung erscheint ihm daher „ein anderer, neuer Modus der Staubentstehung der besonderen Prüfung werth, derjenige nämlich, dass die oft erwähnten kleinsten, unsichtbaren Tröpfchen sich auf feinen Staub niederlassen und so selbst alsbald in feinsten Staub übergehen." Es dürfte vielleicht die experimentelle Lösung der Frage, in welchem Umfange allerfeinste, absolut trockene Keimstäubchen, wie sie aus verspritzten Keimtröpfchen hervorgehen können, einen Lufttransport lebend überstehen können, durch eine geeignete Combination der Neisser'schen mit meiner unten geschilderten Versuchsanordnung herbeigeführt werden können.

Wie dringend die Erledigung der Frage nach dem Schicksal der ausgestreuten allerfeinsten keimhaltigen Tröpfchen ist, geht noch deutlicher aus einer ganz kürzlich erschienenen Arbeit von Koeniger[2] hervor.

Der Autor stellte unter Anderem vielfach variirte Versuche über die Menge der beim Sprechen, Husten und Niessen verspritzten keimhaltigen Tröpfchen an, wozu er Prodigiosus-Aufschwemmungen benutzte.

---

[1] M. Neisser, Ueber Luftstaubinfection. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVII.

[2] Koeniger, Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfection. *Ebenda.* 1900. Bd. XXXIV.

Koeniger bemühte sich mehrmals zu verschiedenen Zeiten nach der Versprühung, den in grossen Mengen in Tröpfchenform auf die Gegenstände des Zimmers niedergefallenen Prodigiosus in Staubform wieder zu gewinnen. Er exponirte zu diesem Zwecke nicht nur eine grössere Anzahl von Platten an den am reichlichsten inficirten Stellen des Zimmers viele Stunden und Tage lang der Luft, sondern inficirte auch aufgestellte Schalen durch mechanisches Staubaufwirbeln mit Zimmerstaub, ohne jedoch ein einziges Mal eine Prodigiosuscolonie nachzuweisen.

Der Ursache „für diese eigenthümliche Erscheinung, für das Verschwinden der charakteristischen Keime aus dem flugfähigen Staube“ ist Koeniger indess nicht nachgegangen

Er sagt sogar noch an einer anderen Stelle, wo er die Anschauung vertritt, dass alle Bacillen, die zur Entwickelung einer Colonie Veranlassung gaben, im feuchten Zustande ihr Ziel erreichten: „Wären sie auch nur zum Theil bereits in der Luft ausgetrocknet und in Stäubchen verwandelt worden, so würden sie nach dem Niederfallen leicht wieder aus dem Staube in die Luft aufgewirbelt und, da Prodigiosus nachweislich die Austrocknung gut verträgt, gewiss häufig auf den Platten erschienen sein.“

Sicherlich zeigt der Bacillus prodigiosus unter Umständen eine grosse Resistenz. Aber es erhebt sich hier die allgemeine Frage, ob die Mikroorganismen überhaupt, in der Form vereinzelter Individuen irgendwo angeheftet, dieselbe Widerstandsfähigkeit bewahren wie in dickeren Massen.

Es wurden deshalb zunächst Versuche mit dem Bacillus prodigiosus vorgenommen, der wegen seiner Unschädlichkeit und leichten Erkennbarkeit besonders dazu geeignet erscheint. Nachdem auch Rosahefe nach dieser Richtung hin geprüft war, wurden dann mit einem in der Cultur leicht kenntlichen pathogenen Mikroorganismus, dem Typhusbacillus, die entsprechenden Versuche angestellt.

Alle die im Folgenden beschriebenen Experimente sind mehr als orientirende zu betrachten im Hinblick auf die im Brennpunkt des Interesses stehende Tuberculosefrage.

Auf die freundliche Anregung meines hochverehrten Chefs, des Hrn. Geheimrath Prof. Gaffky, bin ich gerne der Beantwortung der in Rede stehenden Frage näher getreten.

Vorversuche mit Prodigiosus.

Da nach Flügge zum Transport feinster keimhaltiger Tröpfchen schon eine Minimalluftgeschwindigkeit von 1 bis 2^{mm} pro Secunde hinreichend ist, so musste erst recht eine ausgedehnte Verbreitung von verspritzten

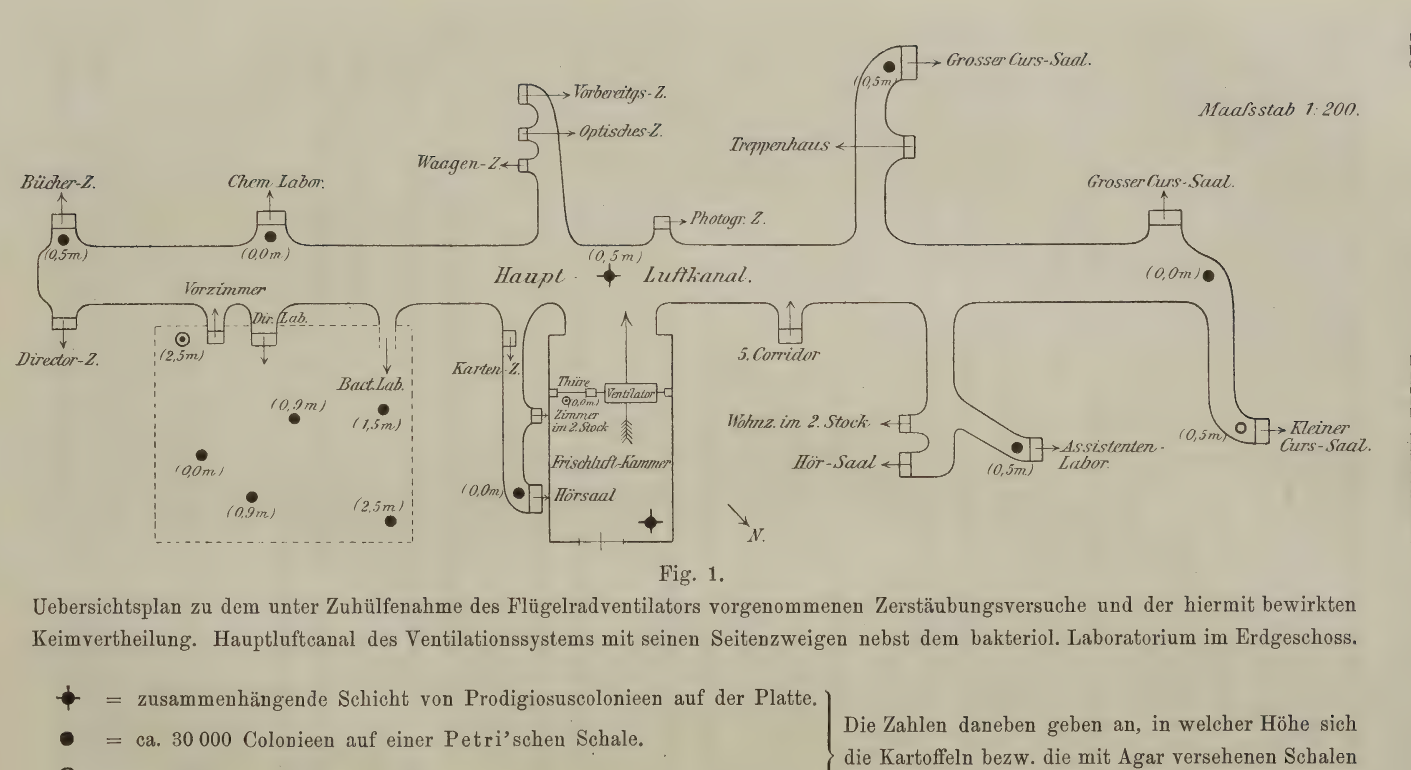


Fig. 1.

Uebersichtsplan zu dem unter Zuhülfenahme des Flügelradventilators vorgenommenen Zerstäubungsversuche und der hiermit bewirkten Keimvertheilung. Hauptluftcanal des Ventilationssystems mit seinen Seitenzweigen nebst dem bakteriol. Laboratorium im Erdgeschoss.

Zeichen	Bedeutung	
✦	= zusammenhängende Schicht von Prodigiosuscolonieen auf der Platte.	Die Zahlen daneben geben an, in welcher Höhe sich die Kartoffeln bezw. die mit Agar versehenen Schalen befanden.
●	= ca. 30 000 Colonieen auf einer Petri'schen Schale.	
⊙	= ca. 20 000 „ „ „ „	
○	= ca. 10 000 „ „ „ „	

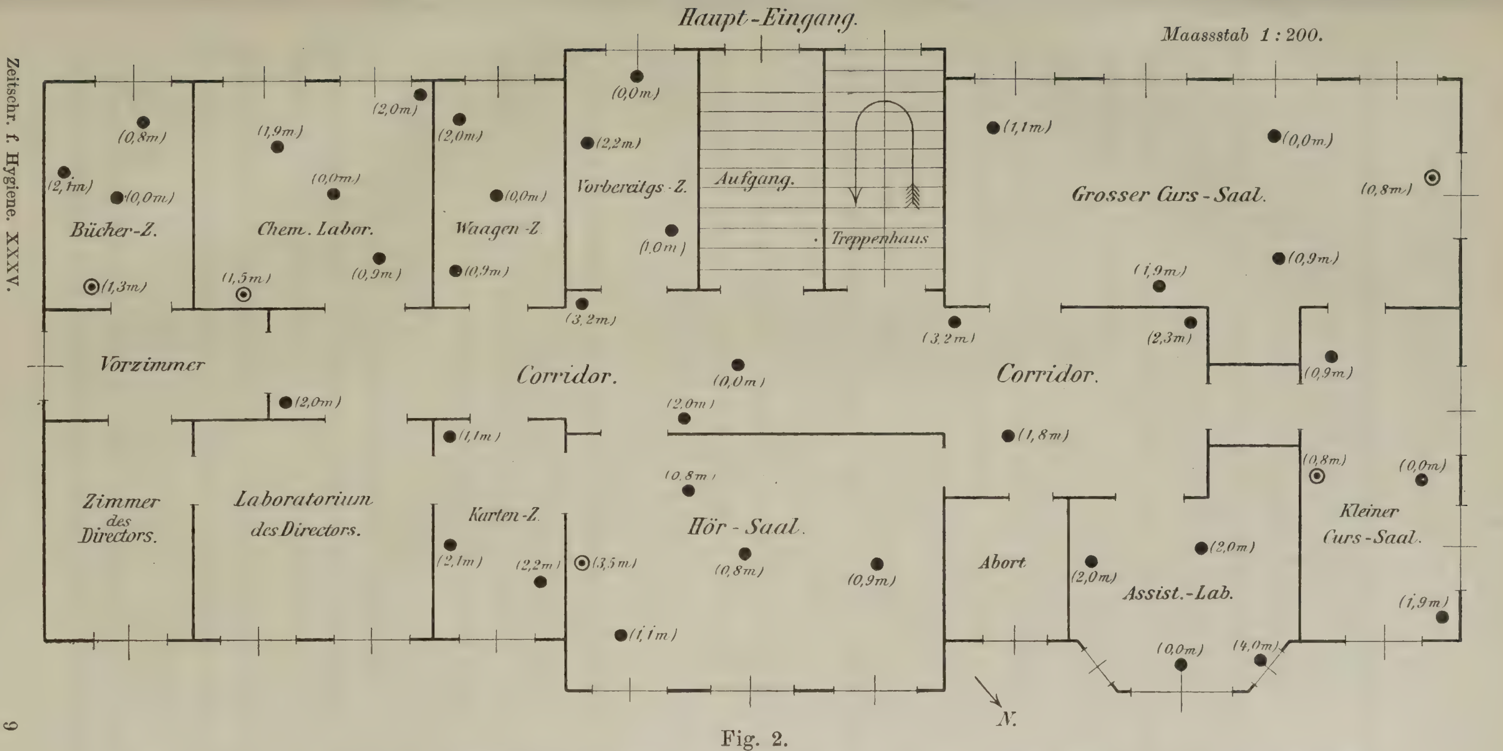


Fig. 2.

Uebersichtsplan zu dem unter Zuhülfenahme des Flügelradventilators vorgenommenen Zerstäubungsversuche und der hiermit bewirkten Keimvertheilung. I. Obergeschoss des Institutes.

● = ca. 30 000 Prodigiosuscolonieen auf einer Petri'schen Schale.
⊙ = ca. 20 000 „ „ „

Die Zahlen daneben geben an, in welcher Höhe die Kartoffeln bezw. die mit Agar versehenen Schalen sich befanden.

Keimen durch einen so kräftigen Ventilationsstrom, wie er durch den Flügelradventilator des Institutes hervorgebracht werden kann, erwartet werden.

Bevor ich auf die Versuche selbst eingehe, möchte ich erst eine kurze Beschreibung der Ventilationsanlage des Institutes geben.

Die zur Ventilation erforderliche Luft kann an der NO- und SW-Seite des Gebäudes entnommen werden. Die an der SW-Seite desselben eintretende Luft durchläuft einen unter dem Institute nach dem Vorraum vor dem Flügelradventilator hin geschleiften Canal und gelangt durch denselben in die Frischluftkammer, in welcher sie während der Heizperiode durch Rippenkörper (Niederdruckdampf) vorgewärmt wird. Durch ein grosses Flügelrad, das in der Minute ca. 200 Touren macht, kann die Luft in das Ventilationssystem hineingetrieben werden. Sie tritt zunächst in den unter dem Erdgeschoss annähernd die Länge des Hauses durchziehenden ca. 1 ^{m} hohen Hauptluftschacht ein. Von hier aus vertheilt sie sich in den Seitenzweigen desselben und geht in 21 von diesen senkrecht in das Obergeschoss sich erhebenden Luftcanälen in die Höhe.

Um ein Urtheil über die Vertheilung der keimbeladenen Tröpfchen in den Räumen des Institutes nach einer vor dem rotirenden Flügelradventilator vorgenommenen Zerstäubung zu gewinnen, wurden am 8. IX. 1899. sowohl im Hauptluftschacht und seinen Zweigcanälen als auch in allen mit der Ventilationsanlage in Verbindung stehenden Räumen bis hinauf in das oberste Stockwerk an den verschiedensten Stellen Kartoffelscheiben und daneben immer theils leere theils mit Agar versehene Schalen aufgestellt.

In der Regel waren die Schalen horizontal auf dem Fussboden oder in verschiedener Zimmerhöhe, manchmal auch vertikal in verschiedener Höhe postirt. In den Heizkörpernischen und zwar an den Einmündungsstellen des Luftstromes in dieselben, sowie in den Abluftcanälen waren die Kartoffeln und Schalen gegen den Luftstrom gerichtet.

Die Aufstellung der Kartoffeln und Schalen im Einzelnen ist aus den beiden vorstehenden Skizzen ersichtlich (Figg. 1 und 2); die vertikal in den Zimmern aufgestellten Kartoffeln und Schalen, ebenso die in Zu- und Abluftcanälen gegen den Strom gerichteten sind bei ihrer untergeordneten Bedeutung zwecks Vermeidung unnöthiger Complicirung der Zeichnungen nicht markirt.

Da sich hinsichtlich der Besäung für die Kartoffeln und Schalen kein Unterschied ergab, sondern diese sich hierin nur ergänzten, wurde für die beiden kein besonderes Zeichen in der Skizze gewählt.

Die Herstellung der zur Versprayung gelangten Emulsion geschah so, dass der Rasen von dreissig je 3 Tage alter Kartoffelculturen von Prodigiosus in steriler 0·5 procentiger Kochsalzlösung fein verrieben und auf

1 Liter dieser Flüssigkeit verdünnt wurde. Diese sattrosa gefärbte Aufschwemmung wurde zwecks Vermeidung gröberer Partikel noch durch sterile Glaswolle filtrirt.

Diese Prodigiosussuspension wurde mit einem einfachen Sprayapparat im Vorraum vor dem Flügelradventilator zerstäubt, wozu eine Zeitdauer von 2 Stunden erforderlich war. Die Niederdruckdampfheizung war ausser Betrieb. Nach der Versprühung wurde behufs möglichst gleichmässiger Vertheilung der Keimtröpfchen in den Räumen der Ventilator noch 10 Minuten laufen lassen.

Darauf wurden sämmtliche während der Zerstäubungsdauer offen gestandenen Kartoffelscheiben und Schalen zugedeckt.

Es ist noch zu erwähnen, dass während der ganzen Versuchszeit alle Fenster und Thüren geschlossen waren.

In den ventilirten Räumen trat die Luft nach Passiren der Heizkörpernischen etwas über Kopfhöhe ein und durch die wenig über Fussbodenhöhe gelegenen Oeffnungen der Abluftcanäle aus.

Während des Versuches wurde kein Raum betreten, so dass die in den Zimmern stattgehabte Luftbewegung lediglich durch die Ventilation bewirkt war.

Nach Beendigung des Versuches wurde jede leere Schale mit einem sterilen Schwämmchen sofort ausgewischt und damit je eine Kartoffelscheibe bestrichen. Sämmtliche Kartoffelscheiben und Agarschalen wurden alsdann bei 22° C. gehalten.

Schon am 2. Tage zeigten die meisten Platten eine dichte Besäung mit Prodigiosuscolonieen. Nur wenige Kartoffelscheiben oder Agarschalen wiesen eine spärliche Colonieenzahl auf.

Um ein etwaiges nachträgliches Aufschiessen von Prodigiosuscolonieen nicht zu übersehen, blieben die Schalen ca. 8 Tage stehen; es wurden aber keine Prodigiosuscolonieen, sondern nur hie und da noch vereinzelte andere Colonieen sichtbar.

Werfen wir nun einen Blick auf die beiden beigegebenen Pläne, so fällt die im Allgemeinem gleichmässige und sehr dichte Verbreitung der keimhaltigen Tröpfchen in allen Räumen auf. Auch in dem obersten Stockwerk, dessen Grundriss nicht besonders aufgezeichnet wurde, war dieselbe frappante Gleichmässigkeit in der Besäung der ausgestellten Objecte zu constatiren wie in den tiefer gelegenen Räumlichkeiten, obwohl die nach oben führenden Ventilationscanäle nur einen relativ kleinen Querschnitt haben.

Eine Vorstellung von der unerwarteten Gleichmässigkeit der Vertheilung kann man sich machen, wenn ich erwähne, dass in den Seitenzweigen des Hauptluftschachtes dieselbe Colonieenzahl gefunden wurde wie auf dem Fussboden des Obergeschosses, wie auf den Stangen der

Fensterbehänge oder wie auf dem Schreibtische meines im 2. Stockwerk befindlichen Wohnzimmers.

Von der gleichmässigen Dichtigkeit der Colonieen waren nur wenige Ausnahmen wahrzunehmen. So stachen die vertikal aufgestellten Schalen mit ihrer bedeutend geringeren Besäung ab, was leicht erklärlich ist, da der Schalenrand viele Keime abhalten musste und hier eine Summirung niederfallender Keime nicht stattfinden konnte.

Dagegen ist die Deutung der spärlichen Besäung der in den Nischen über den Ventilationsöffnungen befindlichen Kartoffelscheiben und Schalen sehr schwierig. Es wäre vielleicht an eine zu intensive Austrocknung der Oberfläche des Nährbodens bei der grossen Geschwindigkeit der eintretenden Luft zu denken. Wahrscheinlicher aber ist, dass durch eine unmittelbar hinter der Einströmungsöffnung entstandene Stromdivergenz eine geringere Keimzahl auf die senkrecht gegen die Stromrichtung befestigten Flächen auftrat. Nur eine so aufgestellte Kartoffelscheibe zeigte eine dichtere Besäung.

In den Abluftcanälen waren die abwärts gerichteten Nährböden von einer eher noch spärlicheren Keimzahl getroffen worden. Ich muss aber erwähnen, dass in einem späteren Versuche bei anderer Anordnung bedeutend mehr Keime in den Abluftcanälen nachgewiesen werden konnten.

Dass die den ausgewischten leeren Schalen correspondirenden Kartoffelflächen weniger Prodigiosuscolonieen erkennen liessen, ist bei dem leichten Verlust von Keimen bei der Uebertragung mit dem Schwämmchen ohne Weiteres verständlich.

Gehen wir nun den Luftgeschwindigkeiten nach, die an der so ausgebreiteten Ueberschwemmung des Institutsinnern mit Prodigiosuskeimen betheiligt waren, so finden wir relativ niedrige Werthe.

Die Luft strömt während einer Ventilirung mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 120 ^{m} in der Minute in die Räume ein. Von der Ventilationsöffnung vertheilt sich die Luft im ganzen Raume, wobei die Geschwindigkeit, bald 100 mal und noch geringer wird.

Ich möchte nur 2 Beispiele dafür anführen.

Die Luft strömt in das „Assistenten-Laboratorium“ mit einer Geschwindigkeit von 130 ^{m} in der Minute ein. Der Querschnitt der Ventilationsöffnung beträgt 12×90 ^{cm}. Daraus resultirt bei einem Luftcubus des Laboratoriums von 120 ^{cbm} ein 7 maliger Luftwechsel in der Stunde.

Stellt man sich nun vor, dass der eintretende Luftstrom annähernd gleichmässig den ganzen Querschnitt des Zimmers durchzieht, und legt den gefundenen 7 maligen Luftwechsel zu Grunde, so findet man bei einem 5 ^{m} langen Weg eine Geschwindigkeit von 10 ^{mm} pro Secunde. Auf

diese Weise berechnet sich für das Waagen-Zimmer die mittlere Luftgeschwindigkeit auf nur 6 mm.

In den übrigen Räumen trifft man ähnliche Geschwindigkeiten. Sie alle übertreffen die von Flügge berechneten Minimalgeschwindigkeiten für den Transport feinster Tröpfchen um das Mehrfache, so dass die ausgedehnte und gleichmässige Keimvertheilung in dem ganzen Gebäude nunmehr leicht erklärlich erscheint.

Nachdem das Haus nun geradezu mit Prodigiosus vollgepfropft war, sollten weitere Versuche darthun, wie lange und wo sich die Keime noch nachweisen liessen.

Ich will vorausschicken, dass in der Folge nur noch Kartoffelscheiben verwendet wurden, da auf ihnen die Prodigiosuscolonieen am raschesten als solche kenntlich werden.

Es wurden also am folgenden Tage, am 9. IX. Nachmittags, im Ganzen 50 Kartoffelscheiben an den anscheinend dafür günstigsten Stellen, sowohl in dem Hauptluftschacht wie im Obergeschoss aufgestellt.

Im grossen Curssaal, im kleinen Curssaal und im Assistenten-Laboratorium hielten sich einige Personen auf, die während der Versuchsdauer ihre Arbeit in der gewöhnlichen Weise fortsetzten. Absichtlich wurde eine lebhaftere Luftbewegung durch mehrere im Treppenhaus und auf dem Corridor auf- und abmarschirende Personen hervorgerufen. Die übrigen Räume wurden während der Expositionszeit von 2 Stunden von Personen nicht betreten.

Die Ventilationsklappen befanden sich noch in derselben Stellung wie bei dem Versprühungsversuch selbst. Ausserdem war auch in einigen Räumen eine mässige Lüftung durch theilweises Oeffnen der Fenster bewerkstelligt, so im Bücher-Zimmer, im chemischenund im Assistenten-Laboratorium. In allen übrigen Räumen waren die Fenster geschlossen.

Ich möchte nicht unterlassen, zu erwähnen, dass am Morgen des betreffenden Versuchstages sämmtliche Räume von der Scheuerfrau nass aufgezogen wurden.

Es ist nun das bemerkenswerthe Versuchsresultat zu verzeichnen, dass keine einzige Prodigiosuscolonie zur Entwickelung kam; es verhielten sich hierin alle Räume gleich. Nur zeigten die in Räumen mit lebhafterer Luftbewegung exponirt gewesenen Kartoffelscheiben entsprechend auch mehr verunreinigende Colonieen, vorzugsweise Schimmelpilz- und Hefecolonieen.

Sämmtliche auf Prodigiosus hin zweifelhafte Colonieen wurden mikroskopisch untersucht.

Die Kartoffelscheiben wurden noch 8 Tage stehen gelassen, um ein nachträgliches Aufschiessen von Prodigiosuscolonieen nicht zu übersehen.

Auf sämmtlichen Scheiben wäre noch reichlich Platz zur Entwickelung von Prodigiosuscolonieen gewesen, so dass also an eine Ueberwucherung von solchen nicht zu denken ist.

Am 10. IX. (2 Tage nach dem Versprühen der Keime) wurde nochmals eine analoge Versuchsanordnung mit 30 Kartoffelscheiben getroffen mit einer Expositionszeit von wieder 2 Stunden.

Ausserdem wurde versucht, durch Abtupfen verschiedener Stellen mit sterilen Schwämmchen und Ausstreichen derselben auf Kartoffeln den Nachweis noch lebender Prodigiosusbacillen zu erbringen.

Zu dem Ende wurden ca. 100 ^{qcm} von Tischplatten, Fensterscheiben, von Wänden und Decken u. s. w. und auch noch einigen anderen Stellen, die vor der Einwirkung des Lichtes besser geschützt waren, mit sterilen Schwämmchen abgetupft.

Aber weder die exponirten, noch die bestrichenen Kartoffelscheiben zeigten auch nur eine einzige Prodigiosuscolonie. Nach dem negativen Ausfall der am 9. und 10. IX. vorgenommenen Fahndung nach Prodigiosuskeimen verblieb noch die Möglichkeit, mit Hülfe des Ventilators von den Wänden des vor der Lichteinwirkung ziemlich geschützten Hauptluftschachtes und seiner Zweigcanäle noch lebenden Prodigiosus zu gewinnen.

Es wurden zu diesem Zwecke am 16. IX., also 8 Tage nach der Zerstäubung, 30 Paar Kartoffelscheiben in Schalen, und zwar im Hauptluftschacht, in Luftzufuhr- und Abluftcanälen, ferner in verschiedenen Räumen des 1. und 2. Obergeschosses an den anscheinend dafür geeignetsten Plätzen ausgesetzt.

Zu Beginn des Versuches wurde von den paarweise stehenden Kartoffelscheiben je eine aufgedeckt. Alsdann wurde der Ventilator in Thätigkeit gesetzt und eine $^1/_2$ Stunde laufen lassen. Während derselbe noch rotirte, wurden diese ersten 30 Kartoffelscheiben zugedeckt und bei 22° C. gehalten.

Nach Abstellung des Ventilators wurden die übrigen 30 Scheiben noch eine $^1/_2$ Stunde lang exponirt und dann ebenfalls bei 22° C. aufbewahrt.

Der erwartete Unterschied zwischen den während der Ventilation und den nach der Ventilation exponirten Kartoffelscheiben wurde schon dadurch illusorisch, dass überhaupt kein einziger lebender Prodigiosusbacillus niederfiel. Es zeigten sich vorzugsweise Schimmelpilze neben einigen Rosahefecolonieen auf den Kartoffelflächen.

Es waren auch hier keineswegs die ganzen Scheiben von Schimmel überwuchert, sondern es war noch reichlich Raum für die Entwickelung von Prodigiosuscolonieen.

Die auffallenden negativen Resultate der zwecks Auffindung von lebenden Prodigiosuskeimen angestellten Versuche lassen wohl keine andere

Deutung zu, als dass innerhalb einer kurzen Frist die zur Verspritzung gelangten Keime abgestorben waren.

Der zuletzt vorgenommene Versuch unter Zuhülfenahme der künstlichen Ventilation dürfte auch den etwaigen Einwand beseitigen, es könne die Ursache des negativen Resultates des vorangegangenen Versuches in dem Scheuern der Räume gelegen sein.

Um nun des Genaueren festzustellen, unter welchen Verhältnissen und innerhalb welcher Zeit ein Absterben der verspritzten Prodigiosuskeime eintritt, wurden noch weitere Versuche mit diesem Mikroorganismus vorgenommen. Zunächst sollten durch einen Versuch mehr die natürlichen Verhältnisse nachgeahmt werden.

Es wurde deshalb das Versprühen und das Absetzen der Keime auf denselben Raum beschränkt.

Ausserdem sollte gleichzeitig ein etwaiger Einfluss des die Keime auffangenden Materials auf ihre Haltbarkeit festgestellt werden.

Schon aus letzterem Grunde war diesmal eine noch dichtere Besäung der ausgestellten Objecte erwünscht.

In dem nach NO gelegenen mit einem Fenster versehenen Versuchsraume von ca. 50 ^{cbm} Luftcubus wurde ein ca. 3 ^{m} langer Tisch dem Fenster gegenüber aufgestellt.

Auf diesem wurden die verschiedenen Objecte dem intensiven Sprühregen einer Prodigiosusaufschwemmung ausgesetzt. Die Gegenstände bildeten 4 Reihen mit einem Abstande von je 50 ^{cm} von einander.

In jeder Reihe befand sich eine Schale mit ganzen und eine mit aufgefaserten Seidenfäden, ferner eine mit kleinen Deckgläschen, eine mit Leinwandläppchen, eine mit Stückchen von glattem (geleimten) Papier und endlich eine mit Blechstückchen.

Die letzteren Gegenstände hatten die Grösse von Sextanten einer Petri'schen Schale.

Alles war natürlich vorher im Trockenschrank sterilisirt.

Ausserdem stand in der Mitte jeder Reihe noch eine Kartoffelscheibe, um die Menge der aufgefallenen Keime beurtheilen zu können.

In $1^1/_2$ ^{m} Entfernung von der 1. Reihe wurde 50 ^{ccm} der oben angegebenen Emulsion zerstäubt.

In dem Reste derselben wurde eine Partie der sämmtlichen Gegenstände getränkt und zwar zum Vergleiche, um wieviel länger die Prodigiosuskeime, auf letztere Weise fixirt, lebensfähig bleiben, als wenn sie in Form feiner Tröpfchen aufgefallen waren.

Sowohl die getränkten wie die besprühten Gegenstände waren derselben Einwirkung des diffusen Tageslichtes und der Luft in dem Ver-

suchsraume ausgesetzt. Die Temperatur desselben betrug ziemlich constant 14° C.

Datum der Versprühung der Emulsion: 21. IX. 1899.

Es muss betont werden, dass schon am folgenden Tage sämmtliche Controlkartoffelscheiben einen zusammenhängenden äusserst feinen Ueberzug von kleinsten Prodigiosuscolonieen erkennen liessen.

Schon daraus und aus vergleichenden Untersuchungen mit den besprühten Gegenständen der verschiedenen Reihen konnte geschlossen werden, dass die ersten Reihen nicht erheblich intensiver von dem Sprühregen getroffen wurden als die letzten. Bei den Controlversuchen wurde deshalb in der Regel so vorgegangen, dass erst die Gegenstände der 4., dann der 3. und 2. und endlich die der 1. Reihe zur Untersuchung verwendet wurden.

Das Resultat ist aus der Tabelle ersichtlich.

Tabelle I. Besprühte Gegenstände.

Untersuchungszeiten nach der Zerstäubung	Ganze Seidenfäden	Aufgefaserte Seidenfäden	Leinwandstückchen	Deckgläschen	Papierstückchen	Blechstückchen
1 Tag	++	++	++	++	+	+
2 Tage	++	++	++	++	+	+
3 „	+	+	+	+	+	+
4 „	+	+	+	+	—	—
5 „	+	+	+	—	—	—
6 „	+	—	+	—	—	—
7 „	+	+	—	—	—	—
8 „	—	—	—	—	—	—
9 „	—	—	—	—	—	—

Es bedeutet: ++ = reichliche Colonieenentwickelung; + = mehrere bis herab zu 1 Colonie; — = keine Prodigiosuscolonie.

Sämmtliche Untersuchungen wurden durch Abdrücken der Gegenstände auf Kartoffelscheiben bewerkstelligt.

Es wurden Anfangs 2, später bis zu 6 Seidenfäden zur Untersuchung benutzt. Deckgläschen kamen erst 2 dann bis zu 5 zur Untersuchung.

Von den Sextanten wurden 1 bis 2 zur Controle verwendet.

Ferner wurde auch durch Abtupfen verschiedener Stellen des Raumes der Lebensdauer der verspritzten Keime nachgeforscht.

Bei dieser Art der Untersuchung wurden noch 5 Tage nach der Zerstäubung von der Platte des neben dem Tischende stehenden Ofens,

von der Mitte des Fussbodens und von der Tischplatte lebende Prodigiosusbacillen erhalten. Ja auf letzterer konnte noch nach 6 Tagen lebender Prodigiosus nachgewiesen werden.

Von da ab fielen diese Versuche negativ aus. Doch wurde noch 11 Tage nach der Versprayung von einer vor Licht ziemlich geschützten Stelle des Fussbodens (unter dem Fenstertisch) einige Prodigiosuscolonieen auf der zugehörigen Kartoffel erzielt.

Vergleichen wir nun hiermit die Daten der Lebensfähigkeit der Keime an den getränkten Gegenständen. Siehe die zugehörige Tabelle II.

Tabelle II. Getränkte Gegenstände.

Untersuchungszeiten nach der Imprägnirung	Ganze Seidenfäden	Aufgefaserte Seidenfäden	Leinwandstückchen	Deckgläschen	Papierstückchen	Blechstückchen
1 Tag	+	+	+	+	+	+
3 Tage	+	+	+	+	+	+
5 „	+	+	+	+	+	+
6 „	+	+	+	+	—	—
9 „	+	+	+	+	—	—
11 „	+	+	+	—	—	—
14 „	+	+	+	—	—	—
19 „	+	+	+	—	—	—
24 „	+	+	+	—	—	—
35 „	+	—	+	—	—	—
50 „	+	—	+	—	—	—
60 „	+	—	+	—	—	—
65 „	+	—	—	—	—	—
68 „	+	—	—	—	—	—
72 „	—	—	—	—	—	—
75 „	—	—	—	—	—	—

So lange wenigstens noch eine Prodigiosuscolonie zum Vorschein kam, wurde das Resultat als positiv (+) bezeichnet. — = keine Prodigiosuscolonie.

Sämmtliche Controlen wurden durch Abdrücken der Gegenstände auf Kartoffelscheiben bewerkstelligt.

Es erhellt aus dem Vergleiche der beiden Tabellen, dass auf den besprühten Gegenständen die Keime bedeutend rascher zu Grunde gingen als an den getränkten Objecten. Bei den Gegenständen mit glatten Flächen, wie Deckgläschen, Papier- und Blechstückchen kann man von einer eigentlichen Durchtränkung nicht reden, da auf den glatten Flächen nur eine verhältnissmässig dünne Schicht anhaften bleibt.

Jedenfalls spielt dieser Umstand eine grössere Rolle als etwaige specifische Einflüsse von Seiten der Unterlage, wie sie dem Papier und Blech vindizirt werden können.

Die Seidenfäden eignen sich offenbar zur Bergung der Keime am besten. Und gerade hier ist auch der Unterschied bezüglich der Lebensdauer der Keime im verspritzten Zustande im Gegensatze zu der an den durchtränkten Fäden bewahrten sehr auffallend. Im ersten Falle waren nämlich die Keime schon nach 8 Tagen — es ist die längste von mir überhaupt beobachtete Lebensdauer auf besprühten Gegenständen — im anderen erst nach 68 Tagen abgestorben.

Die besprühten Objecte hätten sicherlich schon früher ein negatives Resultat gezeigt, wenn der Spray nicht in dieser Dichte, bei der eine Häufung von verspritzten Tröpfchen auf einander oft eintreten musste, niedergefallen wäre.

Bei der Anordnung dieses Versuches war übrigens trotz der vorgängigen Filtration der zur Zerstäubung benutzten Flüssigkeit durch Glaswolle auch nicht mit Sicherheit auszuschliessen, dass gelegentlich ein Bakterienklümpchen auf die Objecte gelangte. In dieser Beziehung bot offenbar die Verbreitung der Keime in der Lüftungsanlage des hygienischen Institutes und auch diejenige in dem später noch zu beschreibenden Kasten eine bessere Versuchsanordnung.

Der erste Versuch der Ausstreuung von keimhaltigen Tröpfchen mit Hülfe des Ventilators konnte nur als orientirender Versuch angesehen werden.

Bei einer Wiederholung des Versuches am 22. XI. sollte des Näheren auf den Zeitpunkt des Absterbens und auf die Dauer der Schwebehaltung der Keime in der Luft geachtet werden.

Es war ferner von Interesse, zu sehen, ob die nun in Gang befindliche Centralheizung des Institutes mit ihren in den Nischen der Zuluftcanäle stehenden Heizkörpern einen störenden Einfluss auf den Verlauf des Versuches ausüben würde.

Es gelangte wieder annähernd 1 Liter Prodigiosusaufschwemmung — von nun ab wurde nur steriles Wasser zur Aufschwemmung benutzt — zur Versprayung in der Frischluftkammer.

Die Untersuchungen wurden aber in diesem Versuche nur in 2 Räumen angestellt, nämlich in dem kleinen Curssaal und in dem Assistentenlaboratorium. Hier waren sterile Glasplatten dem unsichtbaren Keimregen frei exponirt und zwar lagen im kleinen Curssaal einige in der Mitte des Experimentiertisches, andere in der vor Licht etwas geschützten Nordecke des Raumes auf einem Regal. Im Assistentenlaboratorium befanden sich mehrere Glasplatten auf dem Experimentiertisch. Daneben waren auch immer Controlkartoffelscheiben aufgestellt. Dieselben zeigten wieder eine sehr gleichmässige und eine ebenso reichliche Besäung wie im ersten Versuche.

Die Heizung war demnach ohne merklichen Einfluss auf die Schwängerung der Zimmerluft mit lebenden Keimen.

Zwecks Feststellung der Dauer des Schwebens der Keime wurden im kleinen Curssaal und im Assistentenlaboratorium je 16 Kartoffelscheiben in zunächst noch geschlossen gelassenen Doppelschalen vertheilt.

Es wurden diese Kartoffelscheiben nach einander und verschieden lange durch Abnehmen des Schalendeckels der Zimmerluft in folgender Weise exponirt: Sofort nach Beendigung des Versprühens wurde in jedem der beiden Räume die erste Schale aufgedeckt und nach 5 Minuten Exposition wieder geschlossen. Ihr folgte unmittelbar die Exposition der zweiten Kartoffelscheibe, wiederum für 5 Minuten und sofort der 3. 4. 5. und 6. Nachdem so eine $^1/_2$ Stunde abgelaufen war, wurde die 7. Kartoffelscheibe 10 Minuten exponirt, darauf die 8. und 9. ebenfalls nach einander je 10 Minuten. Die restirenden 7 Kartoffelscheiben wurden $1^1/_2$, bezw. 2, 3, 4, 5, 6, 8 Stunden nach der Beendigung des Versprühens exponirt und zwar für die Dauer von $^1/_2$, bezw. $^1/_2$, 1, 1, 1, 1, 2 Stunden. Die Schalen befanden sich ziemlich in der Mitte der Räume, die zur Vermeidung jeglicher Luftbewegung nur behufs Besorgung der Schalen betreten wurden.

Die Temperatur der Räume betrug 20° C.

Der Beginn dieser Versuche fällt mit der Abstellung des Ventilators zusammen.

Es zeigte sich, dass in der ersten halben Stunde weit aus die meisten Keime aus der Luft niederfielen und dass nach $1^1/_2$ Stunden sich überhaupt alle Keime abgesetzt hatten. Im Assistentenlaboratorium wie im kleinen Curssaal war das gleiche Resultat zu verzeichnen.

Gewitzigt durch das vergebliche Fahnden nach Prodigiosuskeimen im ersten Versuch nach Verlauf von 1 bis 2 Tagen, untersuchte ich diesmal eine Reihe von sterilen Glasplatten in *kurzen* Intervallen nach der Ausstreuung auf das Vorhandensein noch lebender Prodigiosusbacillen. Die Aufstellung der Glasplatten im kleinen Curssaal und im Assistentenlaboratorium ist oben schon angegeben.

Die Untersuchung geschah so, dass die exponirten Platten nach 3, 6, 9, 12, 18, 24 und 30 Stunden mit einem sterilen Schwämmchen theilweise abgewischt wurden. Gleichzeitig wurde durch Andrücken von Kartoffelscheibchen an die Glasplatten die Lebensdauer des verspritzten Prodigiosus verfolgt.

Das Resultat ist aus der Tabelle III. zu ersehen.

Tabelle III.

Untersuchungszeiten nach Beendigung der Zerstäubung	Kleiner Curs-Saal		Assistent.-Laborator.	Bemerkungen
	Experim.-Tisch	Nordecke	Experim.-Tisch	
3 Stunden	+ (†)	+ (†)	+ (†)	Die gewöhnl. Zeichen beziehen sich auf die beim Abdrücken mittels Kartoffelscheiben erzielten Resultate, die eingeklammerten auf beim Abwischen mittels steriler Schwämmchen gewonnenen Ergebnisse.
6 „	+ (-)	+ (†)	+ (†)	
9 „	— (-)	+ (†)	— (-)	
12 „	— (-)	+ (-)	— (-)	
18 „	— (-)	+ (-)	— (-)	
24 „	— (-)	— (-)	— (-)	
30 „	— (-)	— (-)	— (-)	

Die Tabelle redet eine beachtenswerthe Sprache: Zwischen der 6. und 9. Stunde nach Beendigung der Zerstäubung waren im diffusen Tageslicht die verspritzten Prodigiosuskeime abgestorben. Nur in der vor Licht etwas geschützten Nordecke des einen Versuchsraumes waren nach 18 Stunden noch einige lebende anzutreffen.

Nach 24 Stunden waren die Milliarden und Billionen von verspritzten Prodigiosuskeimen aus den Räumen spurlos verschwunden.

Das Abwischen mittels steriler Schwämmchen und nachherigem Auftragen auf Kartoffelflächen hat sich, wie die Tabelle zeigt, weniger bewährt als das directe Aufdrücken der Kartoffelscheiben auf die Glasplatten.

Es erscheint darnach diese Methode hinsichtlich des Auffindens von ausgestreuten Keimen unzuverlässiger als das Abdrücken von Flächen mittels Kartoffelscheibchen.

24 Stunden nach der Versprayung wurde nochmals der Ventilator $^1/_2$ Stunde in Thätigkeit gesetzt. Es wurde jedoch durch die hierdurch bewirkte starke Luftbewegung kein einziger lebender Prodigiosuskeim auf die zahlreichen in den Ventilationsschächten und Laboratorien vertheilten Kartoffelscheiben transportirt. Es konnte also auch auf diese Weise nach Ablauf von 24 Stunde kein einziger Prodigiosusbacillus mehr nachgewiesen werden.

Mit der immerhin dünnen zur Zerstäubung gelangten Prodigiosusaufschwemmung wurden Seidenfäden und Leinwandläppchen (von ca. 1 ^{qcm}) getränkt. Diese Objecte wurden theils im diffusen Tageslicht im Assistentenlaboratorium, theils an der wenig belichteten Nordecke des kleinen Curssaales aufbewahrt.

Die Lebensfähigkeit der Prodigiosuskeime währte an den belichteten Seidenfäden ca. 7 Wochen, die der zugehörigen Leinwandläppchen ca. 6 Wochen. Die an der dunkleren Ecke des kleinen Curssaales unterge-

brachten Fäden zeigten lebensfähige Keime noch nach 9 bis 10 Wochen, die Leinwandläppchen ungefähr ebenso lange. An der „schattigen" Stelle hielten sich also die angetrockneten Keime dieser dünnen Emulsion ca. 3 Wochen länger als auf dem heller beleuchteten Experimentirtisch des Assistentenlaboratoriums.

Um noch des Näheren den Unterschied in der Lebensdauer der in der Form feiner Tröpfchen zum Absitzen gelangten Keime auf belichteten und im Dunkeln befindlichen Flächen kennen zu lernen, wurden am 29. I. 1900. noch zwei Parallelversuche angestellt.

Der eine Versuch wurde in dem verdunkelten optischen Zimmer, der andere in dem ungefähr gleich grossen, sehr hellen, photographischen Zimmer des Institutes vorgenommen.

In beiden Räumen wurde in einer Entfernung von einem Meter von der Fensterwand mehrere sterile Glasplatten auf Tischen exponirt.

Selbstverständlich wurde darauf Bedacht genommen, dass die Platten des Zimmers sich an einer vor directer Besonnung geschützten Stelle befanden.

Die Temperatur in den Räumen betrug ziemlich constant 18° C.

Es wurde eine in der gewöhnlichen Weise hergestellte Prodigiosusaufschwemmung in jedem Raume in einem Abstande von ca. 5 m von den ausgestellten Platten zerstäubt.

Neben denselben waren zwecks Feststellung der Menge der niedergefallenen keimhaltigen Tröpfchen noch Agarschalen aufgestellt. Dieselben zeigten nach 24 Stunden ca. 100000 Colonieen auf der ganzen Fläche.

Die sonst noch an den verschiedensten Plätzen aufgestellten Kartoffelscheiben waren ausserordentlich dicht mit Prodigiosuscolonieen behaftet.

Die neben und hinter der Zerstäubungsstelle befindlichen Kartoffelflächen blieben an Dichtigkeit der Besäung keineswegs hinter den anderenorts aufgestellten Schalen zurück. Die Verbreitung der verspritzten Tröpfchen im Raume ist eben eine ganz allgemeine, die bei scheinbar ruhiger Zimmerluft keine Richtung merklich bevorzugt. Beim Sprechen wird sicherlich eine analoge Ausbreitung der keimhaltigen Tröpfchen stattfinden und ich möchte daher mit Koeniger die von v. Weismayr[1] verfochtene Anschauung, dass die Tröpfchen bei ruhiger Zimmerluft nur vor dem Sprechenden schweben, zurückweisen. Koeniger fand nämlich, dass bei möglichst ruhiger Zimmerluft fast stets auch in seitlicher Richtung und hinter der Versuchsperson nach dem Sprechen Keime anzutreffen waren.

---

[1] Weismayr, Zur Frage der Verbreitung der Tuberculose. *Wiener klinische Wochenschrift.* 1898. Nr. 46. S. 1039.

Nach Beendigung der Versprayung in den beiden Räumen wurde in kurzen Intervallen durch Abdrücken der Glasplatten mittels Kartoffelscheibchen das Absterben der feinvertheilten Keime verfolgt.

In dem „Hellzimmer“ wurde auf diese Weise nach 48 Stunden nur noch ein Keim gewonnen, während zu dieser Zeit von der Platte des „Dunkelzimmers“ noch zahlreiche Keime abgedrückt wurden. Nach 72 Stunden war auf diese Weise im „Hellzimmer“ kein Keim mehr, im „Dunkelzimmer“ nur noch einige Keime nachzuweisen. Die Untersuchungen wurden für das „Dunkelzimmer“ noch weiter fortgesetzt; sie fielen hier noch während der folgenden 15 Tage positiv aus.

Also im „Hellzimmer“ nach 3 Tagen, im „Dunkelzimmer“ erst nach 15 Tagen völliges Absterben der auf den Platten befindlichen Keime.

Es musste auffallen, dass bei denjenigen Versuchen, bei welchen die die Zerstäubung der Prodigiosusaufschwemmung und das Absitzen der keimhaltigen Tröpfchen in einem und demselben Raume erfolgte, eine längere Lebensdauer der verspritzten Keime constatirt wurde als bei der unter Zuhülfenahme des Ventilators bewirkten Ausstreuung.

Einmal ist aber die bei weitem dichtere Besäung in jenen Versuchen von grossem Einfluss, andererseits konnten bei der Zerstäubung in den Zimmern auch grössere, kleine Keimbröckel enthaltende Tröpfchen zum Absitzen auf den Platten gelangen, während diese in den anderen Versuchen schon vor dem Eintritt in die Räume durch die Schwere eliminirt wurden.

An die Zerstäubung wurden noch 2 Parallelversuche über die Dauer des Schwebens der Keimtröpfchen in der Luft in den beiden Räumen angeschlossen. Es war wieder zu constatiren, dass innerhalb der 1. Stunde sich weitaus die meisten Keime absetzen.

In der 2. Stunde waren entsprechend dem ausserordentlichen Keimreichthum der Luft noch zahlreiche Keime niedergefallen. Von da an aber begann eine rapide Keimabnahme, besonders im „Hellzimmer.“ Nach Ausweis der zugehörigen Kartoffelscheiben schwebten in der 2. bis 3. Stunde nur noch wenige Keime in der Luft. Nach 4 Stunden waren hier sämmtliche Keime aus der Luft entfernt. Im „Dunkelzimmer“ erschienen bis zur 4. Stunde noch reichliche, zwischen der 4. und 6. Stunde nur noch vereinzelte Keime auf der Kartoffel. Nach 8 Stunden blieben auch die Scheiben des „Dunkelzimmers“ steril.

Nach den Flügge'schen Ermittelungen, sollen die Keime 5 bis 6 Stunden in der Schwebe bleiben. Meine Versuche haben ergeben, dass innerhalb der ersten 2 Stunden bei ruhiger Zimmerluft ein fast vollständiges Absitzen der Keime erfolgte. Nur in dem „Dunkelzimmer“ fielen noch zwischen der 4. und 6. Stunde nach der Zerstäubung noch vereinzelte Prodigiosuskeime nieder. Es liegt die Vermuthung nahe, dass ein schon

während des Schwebens der Keime sich geltend machender schädlicher Einfluss der Belichtung auf dieselben hier in Wegfall gekommen ist.

Koeniger's bezüglich der Dauer des Schwebens der Keime gemachten Beobachtungen weichen von den Flügge'schen noch mehr ab. Denn es gelang ihm in einer ganzen Reihe von Versuchen nicht ein einziges Mal, schwebende Keime 1 Stunde nach beendetem Sprechen aus der Luft aufzufangen.

Nur bei künstlich erhöhter Luftbewegung hat er auch nach 1 Stunde und nur einmal nach $1^1/_2$ Stunden ganz vereinzelte Keime nachgewiesen.

Mit der zur Zerstäubung gelangten Aufschwemmung wurden wieder Seidenfäden und Leinwandläppchen getränkt und ausserdem Tropfen derselben auf Glasplatten auffallen lassen.

Diese Controlobjecte wurden theils im „Dunkel"-, theils im „Hellzimmer", natürlich hier wieder vor der directen Besonnung geschützt, aufbewahrt.

Die in letzterem befindlichen Seidenfäden zeigten annähernd 8 Wochen, die Leinwandläppchen 6 bis 7 Wochen Prodigiosuskeimfähigkeit.

Ich möchte hier nebenbei noch eine Wirkung der Belichtung auf den schön rothen Prodigiosusfarbstoff erwähnen. Die mit demselben getränkten Leinwandläppchen werden erst schmutzig-braunroth, dann immer heller und schliesslich gelblich-weiss. Ist die Bleichung vollkommen geworden, so sind auch gewöhnlich die Prodigiosuskeime alle abgestorben.

Die im Dunkelzimmer aufbewahrten Seidenfäden beherbergten fast 4 Monate, die Leinwandläppchen sogar noch einige Tage länger lebende Prodigiosuskeime.

Was die Lebensfähigkeit der in den angetrockneten Tropfen befindlichen Bacillen angeht, so war dieselbe in dem photographischen Zimmer 30 Tage zu verfolgen.

Im „Dunkelzimmer" enthielten die Tropfen 10 Wochen lebende Prodigiosuskeime.

In allen Fällen war auch hier wie bei den besprühten Platten der Unterschied der belichteten und vor der Lichtwirkung geschützten Objecte hinsichtlich der Conservirung noch lebender Prodigiosuskeime eklatant. Er betrug durchgehends mehrere Wochen, ja bis über 2 Monate.

Von wie grossem Einfluss die Dichte der angetrockneten Keimmassen auf die Haltbarkeit der Einzelindividuen ist, geht aus einem anderen Versuche hervor, bei dem die Seidenfäden und Leinwandläppchen mit dem 3 Tage alten Belag von Prodigiosuskartoffelculturen getränkt wurden. Dabei zeigten die Seidenfäden rund $3^1/_2$ Monate, die Leinwandstückchen annähernd 3 Monate Prodigiosuskeimfähigkeit. Beide waren wie die übrigen Testobjecte dem diffusen Tageslicht und der Zimmerluft frei aus-

gesetzt. In den Interstitien der Gewebsfasern finden eben die Keime einen guten Unterschlupf, in dem sie durch eine noch darüber befindliche Trockenschicht vor Licht und zu intensiver Austrocknung geschützt, ihre Entwickelungsfähigkeit lange Zeit bewahren können.

Ich habe nun noch einen am 21. V. vorgenommenen Versuch anzuführen, welcher der Entscheidung der Frage diente, ob aus den mit Keimtröpfchen erfüllten Räumen durch eine wirksame Ventilation noch lebende Keime durch die Abluftcanäle aus dem Hause herausgeschafft werden können. Zu dem Ende wurden in die seitlichen Oeffnungen eines über Dach geführten luftabführenden Canales mit Kartoffelscheiben armirte Schalen in annähernd senkrechter Richtung aufgestellt. Ausserdem waren auf dem in unmittelbarer Nähe des Abluftcanales befindlichen Glasdach, über das bei der herrschenden südwestlichen Windrichtung die keimbeladene abgeführte Luft hinwegstreichen musste, 20 Kartoffelscheiben exponirt.

Eine annähernd einen Liter messende Prodigiosusaufschwemmung wurde nun zerstäubt und die entstandenen Keimtröpfchen unter Benutzung des Flügelradventilators in die Institutsräume hineingetrieben.

Das Resultat war Folgendes:

Die in den seitlichen Oeffnungen des über Dach geführten Abluftcanales befindlichen Schalen wiesen eine fast ebenso grosse Colonieenzahl auf als die in den Räumlichkeiten des Institutes vertheilten Kartoffeln. Dagegen war auf den, doch in ziemlicher Nähe des Canales, auf dem Glasdache ausgesetzten 20 Kartoffelscheiben keine einzige Prodigiosuscolonie zur Entwickelung gekommen. Man muss daraus schliessen, dass die in der Luft von Wohnräumen schwebenden Keime durch eine kräftige Ventilation sicherlich noch lebend aus dem Hause entfernt werden können.

Dem Ausbleiben von Prodigiosuscolonieen auf den 20 im Freien ausgestellten Kartoffeln möchte ich kein grosses Gewicht beilegen, weil einmal die Zahl der herausgeschafften Keime im Verhältniss zu der im Freien eintretenden Verdünnung derselben zu gering ist und ferner bei einer Veränderung der Windrichtung die Keime an den exponirten Kartoffeln vorbei geweht werden.

Obwohl nun ein erheblicher Bruchtheil der in die Luft übergegangenen Keime durch den bei einer wirksamen Ventilation stattfindenden mehrmaligen Luftwechsel in der Stunde nach aussen geschafft werden kann, halte ich doch mit Flügge den desinfectorischen Werth der Ventilation auf die Luft von Wohn- und Krankenräumen für nicht bedeutend. Denn gröbere in die Luft übergeführte Partikel werden sich rasch absetzen und überhaupt nicht durch die Ventilation aus den Räumen beseitigt werden können.

Es galt nun wie in einem der früheren Versuche nochmals festzustellen, ob zu einer Zeit, wo die versprühten Prodigiosuskeime innerhalb der Institutsräume für jede Untersuchung verschwunden waren, vielleicht noch ein Theil von ihnen in den Ventilationscanälen sich erhalten hätte und durch einen kräftigen Luftstrom von hier loszureissen wäre.

Der Ventilator wurde diesmal bereits 7 Stunden nach Beendigung der Zerstäubung nochmals $^1/_2$ Stunde in Thätigkeit gesetzt.

40 Kartoffelscheiben, davon 5 im Hauptluftschacht, dienten zur Controlirung. Als Resultat war die interessante Thatsache zu verzeichnen, dass schon nach dieser kurzen Zeit von 7 Stunden keine lebenden Bacillen mehr losgerissen werden konnten.

Von Interesse dürfte die Beobachtung sein, dass während der Zeit sämmtlicher Versprühungsversuche mit Prodigiosus die im Institute beschäftigten Personen dadurch in keiner Weise in ihren Arbeiten gestört wurden.

Auffallender Weise nämlich machten sich gar keine Verunreinigungen der Culturen mit Prodigiosus bemerkbar, ausser auf einigen wenigen Schalen, die während der Dauer der Zerstäubung selbst aufgedeckt wurden.

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, dass wir bei den so massenhaft ausgestreuten Prodigiosuskeimen in den auf die Versuche folgenden Tagen häufig auf verunreinigende Prodigiosuscolonieen hätten stossen müssen, wenn jene in dem fein vertheilten Zustande überhaupt längere Zeit lebensfähig wären.

So sehen wir, dass auch diese Beobachtung in vollkommener Uebereinstimmung steht mit den nach dieser Richtung hin angestellten Experimenten.

Die Prüfung der Lebensdauer pathogener Mikroorganismen machte begreiflicher Weise die Construction eines besonderen Apparates erforderlich.

Derselbe musste vor allem zwei Aufgaben erfüllen: Erstens musste er die Garantie für absoluten Abschluss geben zur Vermeidung einer die Umgebung gefährdenden Verstreuung von Keimen und zweitens die Gewinnung von nur allerfeinsten Keimtröpfchen ermöglichen unter der Eliminirung grösserer Tröpfchen oder sogar von Keimbröckeln.

Diesen beiden Anforderungen glaube ich mit dem folgenden Apparate thunlichst gerecht geworden zu sein. (s. Fig. 3.)

Derselbe stellt einen langgestreckten Kasten aus verzinntem Eisenblech (Weissblech) dar, dessen Länge 1·5 m und dessen Querschnitt 0·5 m im Quadrat beträgt.

An seinem Kopfende ist ein Vorbau von 40 cm Höhe und 20 cm Länge zur Aufnahme des Sprayapparates angebracht. Durch 2 in die Mitte des Kastens in einem Abstande von 30 cm eingelassenen Zwischenwände wird der ganze Apparat in 3 Abtheilungen getheilt, nämlich in eine 60 cm lange vordere, in eine 30 cm lange mittlere, und eine hintere Abtheilung von wieder 60 cm Länge. Die vordere Zwischenwand endigt 8 cm oberhalb des Bodens, die hintere 8 cm von der Decke entfernt.

Diese Zwischenwände bilden also eine Art von Hürden, unterhalb und oberhalb deren der Keimstrom vorbeistreichen muss. Bei dieser Einrichtung war zu erwarten, dass die grösseren Tröpfchen sich in der vorderen oder doch wenigstens in der mittleren Abtheilung absetzten, und dass in die hintere Abtheilung fast nur die allerfeinsten Tröpfchen gelangen würden.

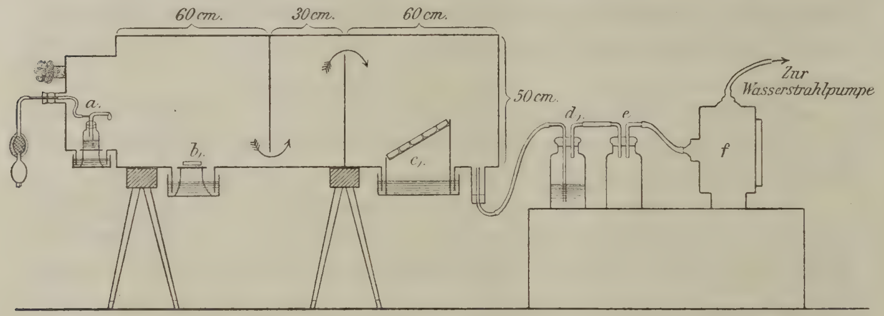


Fig. 3.
Kasten zum Auffangen feinster keimhaltiger Tröpfchen.
a Zerstäubungsapparat. *b* Erstes Ansatzstück mit Gestell. *c* Zweites Ansatzstück mit Gestell. *d* Mit Sublimat versehene Waschflasche. *e* Trockenflasche. *f* Gasuhr.

In dem Boden des Kastens befinden sich in der vorderen Abtheilung 3 runde, der Vorderwand parallel gelegene Oeffnungen, in der hinteren eine solche von 24 cm Länge und 36 cm Breite. Diese Oeffnungen sind von nach unten 8 cm vorragenden Blechrahmen eingefasst. An dieselben werden durch sogenannte Bajonettverschlüsse „Blechkappen“ angehängt, in denen die zu besprühenden Objecte auf herausnehmbaren Gestellen stehen. Vorher bringt man noch eine Sublimatlösung in die Blechkappen hinein, um einen keimdichten Verschluss gegen die Umgebung zu bewerkstelligen. (Sublimat-Wasserverschlüsse.)

Die 3 vorderen Oeffnungen haben eine solche Grösse, dass bequem eine Petri'sche Schale in das Kasteninnere hineingeschoben werden kann. Die Schale wird zu dem Zwecke vorher auf ein in der Blechkappe stehenden 10 cm hohen Dreifuss gestellt.

Auf dieselbe Weise wird der Sprayapparat in den Vorbau des Kastens hineingebracht.

Die hintere viereckige Oeffnung ist bedeutend grösser gemacht, wie die 3 vorderen zusammen, weil durch sie die dem allerfeinsten unsichtbaren Sprühregen ausgesetzten Objecte eingestellt werden sollen.

Dieselben kommen hier auf ein an ein Notenpult erinnerndes Gestell zu liegen. Die Platte desselben besteht aus einem weitmaschigen Drahtnetz. An einem dasselbe einfassenden Blechrahmen können die aus Blechröhren bestehenden Beine des Gestelles eingesteckt werden. Da diese abnehmbar befestigt sind, kann das Gestell leicht in der zugehörigen mit Sublimatlösung versehenen viereckigen Blechklappe desinficirt werden.

Um den Gang der Zerstäubung, insbesondere eine etwa eintretende Verstopfung des Sprayapparates beobachten zu können, sind an den beiden Seitenflächen des Kastens je 2 Fensterchen angebracht, die den Einblick in die vordere und hintere Abtheilung des Kastens gestatten.

Durch den ganzen Kasten konnte nun mittels einer Wasserstrahlpumpe Luft durchgesaugt und so eine bestimmte Luftgeschwindigkeit erzielt werden. Zu diesem Zwecke waren in der Vorderfläche des Vorbaues eine und seitlich davon noch 2 Ansatzröhren eingesetzt, durch welche die Luft nach Filtration durch Watte nachrücken konnte.

Zwischen Kasten und Wasserstrahlpumpe waren der Reihe nach noch eingeschaltet, eine mit Sublimatlösung versehene Flasche, die bestimmt war, die abgesaugten Keime zu tödten, dann eine leere Flasche, um die nun folgende Gasuhr, an der das durchgestrichene Luftquantum abgelesen wurde, vor etwa noch mitgerissenen Tröpfchen der Sublimatlösung zu schützen.

Die specielle Handhabung und nachherige Desinfection des Apparates wird bei den folgenden Versuchen geschildert werden.

Es wurden zunächst orientirende Versuche über die mit dem Apparate zu erzielenden Resultate wieder mit Prodigiosus angestellt.

Bei einem ohne gleichzeitige Absaugung von Luft vorgenommenen Versuche zeigte es sich, dass eine grosse Anzahl von Keimtröpfchen allein schon durch die bei der Zerstäubung hervorgerufene Luftbewegung in die hintere Abtheilung des Kastens transportirt wird. Allerdings war eine ungleiche Vertheilung auf den ausgesetzten Kartoffeln zu constatiren. Um diesen Fehler möglichst auszugleichen, wurde bei den späteren Versuchen während der Zerstäubung gleichzeitig eine gewisse Luftmenge abgesaugt.

Die Keimvertheilung wurde in der hinteren Abtheilung noch dadurch zu einer gleichmässigeren zu gestalten gesucht, dass die Objecte, wie die Skizze zeigt, auf einer schrägen Fläche dem unsichtbaren Sprühregen ausgesetzt wurden.

Versuch mit Prodigiosus.

Am 10. III. 1900. wurden 25 ccm Prodigiosusaufschwemmung, die durch Suspension einer 3 Tage alten Kartoffelcultur in 100 ccm sterilen Wassers hergestellt war, unter Absaugung von 100 Liter Luft zerstäubt.

Ich möchte hier erwähnen, dass dieser wie alle folgenden Versuche mit einem gewöhnlichen Sprayapparat mit Doppelgebläse (s. Fig. 3.) angestellt worden sind.

In der letzten Abtheilung des Kastens waren mehrere Glasplatten und eine Controlkartoffelscheibe auf dem Gestelle dem Keimregen ausgesetzt. Wo nichts Anderes bemerkt ist, wurden immer nur in der letzten Abtheilung des Kastens, nicht auch in der vorderen, die Objecte eingestellt. Dieselben wurden in diesem Versuche 3 Stunden nach Beendigung der Zerstäubung aus dem Kasten herausgenommen und dem diffusen Tageslicht im Laboratorium frei ausgesetzt, bis auf die dunkelgestellte Controlkartoffelscheibe. Diese war nach 48 Stunden sehr dicht besät, aber immerhin noch so, dass die Colonieen nicht confluirten.

Die Glasplatten wurden nach der Herausnahme aus dem Kasten von Zeit zu Zeit mit einer Kartoffelscheibe abgedrückt. Unter stetiger Abnahme der Colonieenzahl kamen nach 21 Stunden nur noch 3 Colonieen zur Entwickelung. Die nach 27 und 33 Stunden erhobenen Controlen fielen negativ aus.

Dieses den früheren Versuchsergebnissen entsprechende Resultat berechtigt zu der Annahme, dass in der That nur die feinsten Keimtröpfchen in die hintere Abtheilung des Kastens gelangen.

Versuche mit Rosahefe.

Bevor ich mit den pathogenen Bakterien begann, unterzog ich noch einen einer anderen Gattung angehörenden Mikroorganismus der Untersuchung, nämlich die Rosahefe.

6 Stunden nach Beendigung des Prodigiosusversuches, also auch am 10. III. 1900, wurden mehrere Glasplatten und eine Controlkartoffelscheibe in den vorher nicht desinficirten Kasten eingestellt.

Der 4 Tage alte Belag von einer Kartoffelscheibe wurde nun auf 100 ccm sterilen Wassers vertheilt, filtrirt und davon 50 ccm unter gleichzeitigem Absaugen von 150 Liter Luft versprayt.

Nach 3 Stunden wurden die Gegenstände herausgenommen und die Platten im Laboratorium frei hingestellt; die Controlscheibe in den Brütschrank bei 22° C. gehalten. Letztere zeigte nach einiger Zeit inmitten einer dichten Hefeaussaat auch zahlreiche Prodigiosuscolonieen.

Die Erklärung dieses Befundes ist wohl darin zu suchen, dass durch das Anprallen der Flüssigkeitströpfchen an die 1. Zwischenwand, welche dicht mit Prodigiosusmassen bedeckt war, Keime losgelöst worden sind. Luftströme allein bewirken, wie aus späteren Versuchen hervorgeht, eine solche Loslösung nicht.

Die Abklatschungen der Glasplatten ergaben noch nach 12 Stunden ein positives Resultat hinsichtlich der mitgerissenen Prodigiosuskeime. Von da ab kamen aber keine Prodigiosuscolonieen neben den Hefecolonieen auf den Kartoffeln mehr zum Vorschein. Dagegen waren 15 Tage nach der Zerstäubung die Hefecolonieen auf den Abklatschkartoffeln noch so zahlreich, dass sie sich noch mit Sicherheit auf die primär den Glasplatten anhaftenden Hefezellen beziehen liessen.

Die mit der dünnen zur Zerstäubung benutzten Aufschwemmung getränkten Seidenfäden bargen annähernd 3 Monate, die Leinwandläppchen $2^1/_2$ Monate lebende Hefezellen.

Die ebenfalls am 10. III. 1900. in der unverdünnten Hefecultur getränkten Seidenfäden und Leinwandstückchen zeigten noch nach 3 Monaten üppige Entwickelungsfähigkeit auf der Kartoffel.

Ein zweiter Versuch mit Rosahefe wurde in derselben Weise wie der erste am 7. IV. vorgenommen.

Auf einer ausserdem noch exponirt gewesenen Controlagarschale wurden nach 24 Stunden mit Hülfe des Mikroskopes in einem Gesichtsfelde von 2^{mm} Durchmesser ca. 100 Colonieen gezählt, demnach befanden sich auf der ganzen Schale ca. 200000 Colonieen. Die Vertheilung war wieder sehr gleichmässig, ohne Confluenz von Colonieen.

Nach vollkommener Abtrocknung des Kasteninnern, sollte nun versucht werden, durch einen kräftigen Gebläsestrom Hefezellen loszureissen. Da zu Folge dem früheren mit Rosahefe angestellten Versuche die Lebensdauer der genannten Mikroorganismen auch im verspritzten, ganz fein vertheilten Zustande relativ lange bewahrt bleibt, konnten Versuche, die einer eventuellen nachträglichen Losreissung nach der Antrocknung galten, Aussicht auf Erfolg haben.

Daher wurde nach 24 Stunden mit einem grossen Blasebalg energisch Luft durch den mit seinen Wasserverschlüssen versehenen Apparat hindurchgejagt und zwar mit einer Geschwindigkeit, die einen $2^1/_2$ maligen Luftwechsel in der Minute bewirkte. Ueber 20 Minuten wurde die Pulsion fortgesetzt, so dass ein 50 maliger Luftwechsel stattgefunden hatte.

In dem Kasteninnern waren 12 Kartoffelscheiben (davon 6 in der vorderen und 6 in der hinteren Abtheilung) und noch eine unmittelbar vor der Abströmungsöffnung der Luft aufgestellt worden.

Auf sämmtlichen Kartoffelflächen waren im Ganzen 4 Hefecolonieen zu finden, die wohl nur auf die durchgejagte Zimmerluft bezogen werden konnten. 3 Tage nach der Zerstäubung wurde der Versuch in derselben Weise wiederholt, jedoch mit dem gleichen negativen Resultat.

Würde eine Losreissung von Hefezellen von der Innenfläche des Kastens stattgefunden haben, so hätte bei der nachweisslich grossen noch lebenden Hefemenge eine bedeutende Zahl von Colonieen auf den Kartoffeln erscheinen müssen.

Die Untersuchung der in der letzten Abtheilung des Kastens mit feinsten Tröpfchen auf den Glasplatten abgelagerten Hefezellen auf ihre Lebensfähigkeit ergab in diesem Falle ein etwas anderes Resultat. Während die Keime im 1. Versuch sich 14 Tage lebensfähig erhalten hatten, erwiesen sie sich hier schon nach 10 Tagen abgestorben.

Wir haben also hiermit einen Mikroorganismus gefunden, der sich auch in fein vertheiltem Zustande wenigstens 10 bis 14 Tage lebensfähig erhalten kann, während der Prodigiosus unter den gleichen Verhältnissen in 24 Stunden abgestorben war. Durch dieses Versuchsergebniss wird das häufige Vorkommen der Rosahefe in Form sogenannter Luftkeime leicht verständlich. Gerade sie vermögen eben den schädlichen Einwirkungen des Lichtes und der Austrocknung auch als Einzelindividuen auf längere Zeit erfolgreich Trotz zu bieten. Immerhin ist ihre Widerstandsfähigkeit auffallend, wenn man bedenkt, dass sie zu den Sprosspilzen ohne Endosporenbildung, zu den sogenannten Torulaarten (Pasteur und Hansen) gehören.

Versuche mit Typhusbacillen.

Wenn auch die Uebertragung des Typhus abdominalis durch die verspritzten specifischen Erreger nur ausnahmsweise stattfinden wird, so ist doch die Möglichkeit einer derartigen Verbreitung wohl in Betracht zu ziehen. So wird durch Waschen von mit Typhusdejectionen verunreinigter Wäsche, durch die Räder eines Dampfschiffes auf einem inficirten Flusse, durch den Wellenschlag in einem verseuchten Hafen, endlich bei der Entleerung eines typhusbacillenhaltigen Urins eine Ausstreuung von Typhusbacillen in Tröpfchenform zu Stande kommen können.

Bei den folgenden Versuchen gelangten Bouillonculturen und Aufschwemmungen vor Agarschrägculturen von Typhus zur Versprayung.

Zu den Bouillonculturen wurden 2 verschiedene Typhusstämme benutzt und zwar ein im Februar 1900 reingezüchteter Stamm „Worms 1900“, von dem 0·5 ^{mg} einer 1tägigen Agarschrägcultur ein mittelschweres Meerschweinchen innerhalb 24 Stunden tödtete; ferner ein älterer Stamm „Giessen 1898“, der sich nicht mehr virulent zeigte.

Es wurden in der Regel ganz junge, 10stündige Bouillonculturen verwendet, um möglichst vor der Bildung von Bacillenhäufchen gesichert zu sein.

Die Versprayung wurde in langsamem Tempo während der zu dem Nachsaugen des betreffenden Luftquantums erforderlichen Zeit vorgenommen.

Anfangs waren dem unsichtbaren Sprühregen Deckgläschen und Glasplatten ausgesetzt. Erstere wurden von Zeit zu Zeit zu Gelatineplatten verarbeitet oder es wurden die Glasplatten strichweise mit sterilen Schwämmchen abgewischt und mit letzteren Platten gegossen. Beide Verfahren haben sich nicht als zweckmässig erwiesen.

Dagegen wurde folgende Methode für geeignet befunden. Auf dem pultartigen Gestell befand sich in der Mitte eine Controlgelatineschale, die nach 20 bis 24 Stunden über die Menge der niedergefallenen Keime Aufschluss geben sollte. Rings herum gruppirten sich 20 bis 24 kleine Schälchen von einem Durchmesser von 5 bis 6 ^{cm}, ca. von derselben Grösse, wie sie die bei den Prodigiosusversuchen benutzten Abklatschkartoffeln besassen.

Während der Zerstäubung selbst sah man in der vorderen Abtheilung des Kastens einen dichten Nebel von Keimtröpfchen, während in der hinteren Abtheilung von den hier niederfallenden allerfeinsten Tröpfchen keine Spur wahrnehmbar war.

In zwei der Versuche mit Bouillonculturen waren auch noch Deckgläschen exponirt worden, um so die Keimvertheilung in gefärbten Präparaten studiren zu können.

In einem Gesichtsfeld sah man bei starker Vergrösserung 1 bis 2, manchmal auch mehrere Bacillen. Sie lagen in der Regel einzeln, seltener zu 2 oder 3 zusammen.

Bemerkenswerth ist, dass jeder einzeln liegende Bacillus oder die zu 2 oder 3 liegenden Bacillen fast regelmässig von einem kreisförmigen Hofe umgeben waren, der zweifellos von dem keimtragenden Tröpfchen herrührte. Eine grosse Anzahl derartiger ringförmiger, von dem zerstäubten Bouillonmaterial herrührenden Antrocknungsstellen wurde ohne Bacillen in ihrer Mitte getroffen. Es war dies nicht auffällig, da eben nicht alle aus einer bacillenhaltigen Flüssigkeit entstehende feinste Tröpfchen mit Keimen beladen sind.

Bemerkt sei noch, dass eine peinliche Reinigung der Deckgläschen (conc. Schwefelsäure, fliessendes Wasser, Aether-Alkohol) ihrer Benutzung vorangegangen war.

Die Grösse der allerfeinsten Tröpfchen liess sich mit Hülfe des Objectiv-Mikrometers auf durchschnittlich $^1/_{100}$ ^{mm} veranschlagen.

3 Stunden nach Beendigung einer Zerstäubung wurden die Schälchen und der Sprayapparat aus dem Kasten entfernt.

Zum Schutze gegen die bei den Manipulationen sich ablösenden Keime band ich mir einen Mund und Nase bedeckenden feuchten Schwamm vor, der nach dem Gebrauch in Sublimatlösung ausgewaschen wurde.

Die Schälchen und die Controlgelatineschale wurden äusserlich mit einem in Sublimatlösung getränkten Wattebausch vorsichtig abgewischt und bei Seite gestellt: die Controlgelatineschale in den Brütschrank bei 22° C., die besprühten Schälchen mit dem Boden nach oben auf ein weitmaschiges, mit Stützen versehenes Drahtgeflecht, so dass die Luft ungehindert von unten her einwirken konnte, aber eine Verunreinigung durch Luftkeime dabei fast völlig vermieden war. Der ganze Versuchsraum war vor directer Besonnung geschützt.

Nunmehr wurde das die Schalen tragende Gestell nach Abnahme der 4 Beine mit diesen in die zugehörige mit Sublimatlösung angefüllte viereckige Blechkappe getaucht. Der Sprayapparat wurde ausgekocht. Der tragende Dreifuss und die Gummischläuche wurden mit Sublimatlösung desinficirt.

In den ersten 10 Stunden nach der Herausnahme der Schälchen wurde, und zwar in der Regel alle 2 bis 3 Stunden, je ein Schälchen mit einer dünnen Schicht von Nährgelatine versehen und in den Brütschrank bei 22° C. gestellt. Diese Methode erschien mir als die geeignetste, weil hierbei jeder aufgefallene Keim lebend oder todt unter der Gelatinedecke fixirt wurde. Die sich entwickelnden Typhuscolonieen waren leicht als solche kenntlich. Zweifelhafte Colonieen wurden abgestochen und in der üblichen Weise weiter geprüft.

Zur Controle dieser Methode wurden nach den ersten 10 Stunden auch einige Schälchen mit Bouillon ausgespült und eine etwaige Trübung der Bouillon abgewartet.

Vor jeder Versuchsänderung, z. B. bei der Verwendung eines anderen Culturstammes, wurde der ganze Kasten einer Desinfection mittels strömenden Dampfes unterworfen. Der Apparat wurde zu dem Zwecke auf den Kopf gestellt und so die Decke desselben zum Boden gemacht. Es wurde nun Wasser bis zu einer Höhe von ca. 3 ^{cm} hineingegossen, die Oeffnungen zugedeckt und die Wasserschicht mit vier 3flammigen Bunsenbrennern zum Kochen gebracht. Dies war nach Ablauf einer Viertelstunde erreicht. Von diesem Zeitpunkte an wurde der Kasten noch ca. 20 Minuten im Kochen erhalten. Die Temperatur im Innern des Kastens kam auf 98° C.

Die mit den Bouillonculturen von Typhusbacillen vorgenommenen Zerstäubungsversuche und ihre Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle IV zusammengestellt.

Tabelle IV. **I. Versuche mit Bouillonculturen von Typhusbacillen.**

Versuch Nr. 1			Versuch Nr. 2			Versuch Nr. 3			Versuch Nr. 4			Versuch Nr. 5		
30 ccm einer 24stündigen Cultur v. „Worms 1900“ wurden innerhalb 10 Min. unter gleichzeitigem Absaugen von 120 Litern Luft zerstäubt. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 100 000			40 ccm einer 10stündigen Cultur v. „Worms 1900“ wurden innerhalb 12 Min. unter gleichzeitigem Absaugen von 150 Liter Luft zerstäubt. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 260 000			50 ccm einer 10stündigen Cultur v. „Worms 1900“ wurden innerhalb 12 Min. unter gleichzeitigem Absaugen von 150 Liter Luft zerstäubt. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 300 000			40 ccm einer 10stündigen Cultur v. „Giessen 1898“ wurden innerhalb 15 Min. unter gleichzeitigem Absaugen von 180 Liter Luft zerstäubt. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 300 000			50 ccm einer 10stündigen Cultur v. „Giessen 1898“ wurden innerhalb 15 Min. unter gleichzeitigem Absaugen von 180 Liter Luft zerstäubt. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 400 000		
Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der zur Entwickelung gekommenen Col.	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl d. zur Entwickelung gekommenen Colonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl d. zur Entwickelung gekommenen Colonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl d. zur Entwickelung gekommenen Colonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der zur Entwickelung gekommenen Col.
6 Stunden	+	ca. 120	3 Stunden	+	ca. 100	3 Stunden	+	ca. 1500	3 Stunden	+	ca. 200	3 Stunden	+	sehr gross
19 „	+	18	6 „	+	4	5 „	+	30	5 „	+	8	5 „	+	reichlich
27 „	+	3	8 „	+	7	8 „	+	25	8 „	+	3	7 „	+	ca. 450
41 „	—	—	13 „	+	3	11 „	+	18	11 „	+	12	9 „	+	„ 300
Die weiter. Controlen	—	—	23 „	+	1	14 „	+	3	14 „	+	6	11 „	+	„ 100
			27 „	—	—	23 „	—[1]	—[1]	23 „	—	—	13 „	+	„ 100
			Die weiter. Controlen	—	—	27 „	—	—	27 „	—	—	23 „	+	8
						Die weiter. Controlen	—	—	Die weiter. Controlen	—	—	27 „	+	30
												30 „	+	2
												Die weiter. Controlen	—	—

[1] Die Prüfung mit Bouillon fiel hier im Gegensatz zu der mit Gelatine positiv aus.

Aus der Tabelle IV geht deutlich hervor, dass schon nach 8 Stunden eine ganz rapide Abnahme der ausgestreuten Keime eingetreten ist. In den Versuchen Nr. 2, 3 und 4 waren nach 27 Stunden überhaupt keine Typhusbacillen mehr nachzuweisen. In dem Versuch Nr. 5 war trotz der dichten Besäung (auf der Controlgelatineschale 400000 Colonieen) nach 30 Stunden kein lebender Keim mehr zu finden. Die Versuche berechtigen daher zu dem Schlusse, dass, wenn Typhusbacillen in der Form allerfeinster Tröpfchen verspritzt werden, dieselben im Verlaufe weniger Stunden zu Grunde gehen. Dabei ist anscheinend die Virulenz des verspritzten Materials ohne Belang. Denn die beiden benutzten Culturstämme „Worms 1900“ und „Giessen 1898“ wiesen in dieser Beziehung keine Unterschiede auf. Die wenigen nach Ablauf von 10 Stunden noch aufgefundenen Colonieen werden wahrscheinlich aus kleinen, doch noch in die hintere Abtheilung des Kastens gelangten Bacillenhäufchen oder aus zufällig auf einander gefallenen kleinsten Tröpfchen hervorgegangen sein. Die letztere Möglichkeit ist namentlich bei einer reichlichen Zerstäubung und daraus resultirender Keimdichte gegeben (vgl. Versuch Nr. 5).

Im Anschluss an den Versuch Nr. 2 und 4 der Tabelle wurden Seidenfäden und Leinwandläppchen in der zur Zerstäubung verwendeten Bouilloncultur getränkt.

Es zeigte sich bei der Controlirung in Bouillon, dass die zu dem Versuche Nr. 2 gehörigen Seidenfäden über 5 Wochen, und die Leinwandläppchen annähernd 5 Wochen lebende Typhusbacillen enthielten. An den von dem Versuche Nr. 4 herrührenden Seidenfäden währte die Lebensfähigkeit der Typhusbacillen ca. 5 Wochen, an den Leinwandläppchen ca. 4 Wochen. Auch hier verhielten sich die verschiedenen Typhusstämme gleich. Bemerkt sei noch, dass, sobald mit 2 oder 3 Seidenfäden oder ebensoviel Leinwandläppchen keine Entwickelung in der Bouillon mehr eintrat, immer mehr bis zu 8 und 10 Seidenfäden und bis zu 8 Leinwandläppchen genommen wurden. Es trat dann mitunter noch ein positives Resultat ein, wo mit einer geringen Zahl von den Controlobjecten ein Wiederauskeimen nicht stattgefunden hatte.

Man muss daher schliessen, dass an einer Reihe von Seidenfäden oder Leinwandläppchen manchmal nur eine oder wenige Stellen vorhanden sind, an denen eine schützende Kruste bei gleichzeitiger Abhaltung des Lichtes den in der Tiefe geborgenen Keimen einen hinreichenden Feuchtigkeitsgrad bewahrt hat.

Im Allgemeinen halten sich die Typhusbacillen an den Seidenfäden länger als an den Leinwandläppchen, wie dies auch für Prodigiosus constatirt wurde. Bei den Seidenfäden ist eben ein reichlicheres und tieferes

Eindringen der Keime zwischen den Interstitien der feinsten Einzelfäden möglich als bei der dünneren und grobfaserigen Leinwand.

Wie ganz anders also zeigt sich die Lebensdauer der Typhusbacillen, wenn dieselben in dichteren Massen als wenn dieselben in fein vertheiltem Zustande der schädlichen Wirkung der Austrocknung und des Lichtes ausgesetzt sind.

Es folgt nun eine Reihe von Versuchen, die mit Aufschwemmungen von Schrägagarculturen von 3 verschiedenen Typhusstämmen angestellt worden sind, nämlich „Typhus Giessen 1898“, „Typhus Worms 1900“ und einem Anfangs April 1900 reingezüchteten Stamm „Typhus Giessen 1900“, von dem 0·3 ^{mg} einer eintägigen Agarcultur ein mittelschweres Meerschweinchen tödtete. Als Aufschwemmungsflüssigkeiten dienten steriles Leitungswasser, sterile physiologische (0·85 procent.) Kochsalzlösung und steril aufgefangener menschlicher Urin. Auf je 90 ^{ccm} dieser Flüssigkeit kamen jedes Mal 12 zehnstündige Agarschrägculturen. Es wurde die Flüssigkeitsmenge so gross gewählt, um eine möglichst feine Vertheilung zu erzielen; ausserdem wurde die Emulsion zwecks Zurückhaltung grösserer Partikel noch durch sterile Glaswolle filtrirt. Die Versuchsanordnung wurde analog der bei den Zerstäubungen mit Bouillonculturen getroffen. Vermerkt sei noch, dass bei den folgenden Versuchen die Dauer der Zerstäubung 12 Minuten und das gleichzeitig nachgesaugte Luftquantum 150 Liter betrug. Die Herausnahme der Schälchen geschah zum Theil schon nach 2 bezw. 1 Stunde und die Controlprüfungen wurden bei manchen Versuchen in den ersten 10 Stunden sogar von Stunde zu Stunde vorgenommen, um die Keimabnahme mehr stufenweise verfolgen zu können. Ausser mit Gelatine wurden die Schälchen nach Ablauf der ersten 20 Stunden auch noch mit Bouillon qualitativ auf das Vorhandensein noch lebender Typhusbacillen hin untersucht.

Ueber den Verlauf der Versuche giebt die folgende Tabelle V Aufschluss.

Die nachstehende Tabelle V lehrt in Uebereinstimmung mit den mit Bouillonculturen angestellten Versuchen, dass die Zahl der noch lebend angetroffenen Keime schon in den ersten Stunden nach der Zerstäubung ausserordentlich gering wird im Vergleich mit der ausgestreuten Menge derselben. Ist die Aussaat, wie in den Versuchen Nr. 6, 8 und 9 nicht zu dicht gewesen — auf der Petri'schen Controlgelatineschale nach ca. 20 Stunden ca. 100 bis 180 Colonieen im Gesichtsfeld —, so wurde nach Ablauf von 24 Stunden kein Keim mehr auf den Schälchen gefunden. Zeigten sich aber auf der Controlgelatineschale am folgendenden Tage ca. 200 bis 250 Colonieen bei der mikroskopischen Untersuchung, so

Tabelle V. **II. Versuche mit Aufschwemmungen von Agarschrägculturen von Typhusbacillen.**

Versuch Nr. 6			Versuch Nr. 7			Versuch Nr. 8			Versuch Nr. 9		
30 ccm einer wässer. Aufschwemmung von „Giessen 1898“. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 240 000			50 ccm einer wässer. Aufschwemmung von „Giessen 1900“. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 500 000			40 ccm einer Aufschwemmung in physiolog. Kochsalzlösung von „Giessen 1900“. Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 300 000			40 ccm einer Aufschwemmung in physiolog. Kochsalzlösung von „Worms 1900“. Colonieenzahl auf der Control-Gelatineschale nach 24 Stunden: ca. 340 000		
Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen
3 Stunden	+	ca. 120	1 Stunde	+	∞[1]	1 Stunde	+	∞[1]	2 Stunden	+	ca. 800
5 „	+	10	2 Stunden	+	sehr gross	2 Stunden	+	ca 150	5 „	+	„ 50
7 „	+	6	3 „	+	gross	3 „	+	„ 100	8 „	+	„ 90
11 „	+	7	5 „	+	ca. 400	5 „	+	25	11 „	+	5
13 „	+	3	7 „	+	„ 200	6 „	+	15	21 „	+	2
23 „	—	—	8 „	+	„ 40	7 „	+	40	31 „	—	—
Weitere Controlen	—	—	9 „	+	1	8 „	+	20	Weitere Controlen	—	—
			15 „	—	—	9 „	+	1			
			24 „	—[2]	—[2]	12 „	+	2			
			27 „	—	—	15 „	+	4			
			Weitere Controlen	—	—	23 „	—	—			
						Weitere Controlen	—	—			

[1] ∞ = Unzählbar für die Lupe.

[2] Die Bouillonprüfung gab noch positives Resultat.

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Versuch Nr. 10			Versuch Nr. 11			Versuch Nr. 12			Versuch Nr. 13		
45 ccm einer Aufschwemmung in Urin von Worms 1900". Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 400 000			45 ccm einer Aufschwemmung in Urin von „Giessen 1900". Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 400 000			50 ccm einer Aufschwemmung in Urin von „Giessen 1898". Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 500 000			60 ccm einer Aufschwemmung in Urin von „Giessen 1900". Colonieenzahl auf der Controlgelatineschale nach 24 Stunden: ca. 600 000		
Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen	Zeiten nach der Zerstäubung	Resultat	Zahl der Typhuscolonieen
3 Stunden	+	ca. 120	1 Stunde	+	∞[3]	2 Stunden	+	∞[3]	1 Stunde	+	∞[3]
5 „	+	1	4 Stunden	+	ca. 300	3 „	+	ca. 800	3 Stunden	+	∞[3]
7 „	—	—	5 „	+	„ 40	5 „	+	„ 40	4 „	+	sehr gross
9 „	—	3	6 „	+	2	7 „	+	12	5 „	+	„ „
11 „	—	—	7 „	—	—	9 „	+	4	6 „	+	„ „
14 „	—	—	12 „	—	—	12 „	—	—	7 „	+	gross
23 „	—[1]	—[1]	22 „	—[1]	—[1]	13 „	+	3	10 „	+	ca. 600
27 „	—	—	25 „	+[2]	1[2]	22 „	+	6	12 „	+	„ 400
33 „	—	—	36 „	—[1]	—[1]	27 „	+	1	22 „	+	„ 200
Weitere Controlen	—	—	Weitere Controlen	—	—	30 „	+	2	25 „	+	„ 150
						34 „	—	—	28 „	+	„ 50
						Weitere Controlen			30 „	+	„ 40
									35 „	+	6
									45 „	+	10
									60 „	—[1]	—[1]
									70 „	fehlt	fehlt
									Weitere Controlen		

[1] Die Bouillonprüfung gab noch positives Resultat. [2] Gleigzeitige Bouillonprüfung negativ. [3] ∞ = Unzählbar für die Lupe.

wurden vereinzelte Colonieen oder ein Angehen der Bouillon noch bei der Controlirung von Schälchen beobachtet, die bis in die 1. Hälfte des 2. Tages nach der Zerstäubung im Zimmer gestanden hatten. Bei der am dichtesten besäten Schale mit 300 Colonieen im Gesichtsfeld, trat sogar noch am 3. Controltage ein Wachsthum in Bouillon auf.

Es drängt sich nun die Frage auf, weshalb der grösste Theil der ausgestreuten Keime schon nach ca. 5 Stunden abgestorben ist, während einzelne wenige sich noch in späteren Stunden als lebensfähig erwiesen. Ich bin geneigt, anzunehmen, dass weitaus die Mehrzahl der Bacillen als Einzelindividuen oder höchstens zu 2 oder 3 in den Tröpfchen enthalten waren; immerhin dürften in diesen auch einige wenige kleinere oder grössere Häufchen in die hintere Abtheilung gelangt sein. Es kommt aber noch ein anderer Umstand hinzu, nämlich der, dass bei einer dichteren Aussaat eine Häufung einzelner Tröpfchen und damit von Bacillen eintreten wird, dies gilt z. B. für den Versuch Nr. 13.

An dieser Stelle möge eine nebenbei gemachte Beobachtung Platz finden. Auf den bei 22° C. gehaltenen Controlgelatineschalen zeigte sich nämlich zu wiederholten Malen bei all' den oberflächlich gelagerten Colonieen nach ca. 15 bis 20 Stunden derselbe aufgefaserte Typus, wie ihn Piorkowski auf Harngelatine als für Typhusbacillen charakteristisch angiebt. Eine derartige Entwickelung von Typhuscolonieen kann also auch bei oberflächlicher Lage der Keime und gleichzeitiger relativer Weichheit der Gelatine zu Stande kommen. Es war wiederholt aufgefallen, dass die Typhusbacillen, in Urin aufgeschwemmt, äusserst lebhaft beweglich sind, sichtlich lebhafter als in Wasser oder in physiologischer Kochsalzlösung. Durch diese bedeutendere Flexibilität der Typhusbacillen im Harnmedium dürfte denselben in der durch die Zersetzung des Urinnährbodens noch dazu bewirkten Weichheit des Substrates das Wachsthum in Form ausgefaserter Colonieen leichter ermöglicht sein.

Wie mit den Bouillonculturen, so wurde auch mit den Aufschwemmungen der Schrägagarculturen wieder Seidenfäden und Leinwandläppchen imprägnirt und denselben Bedingungen wie die mit den zerstäubten Keimtröpfchen behafteten Schälchen ausgesetzt. Dabei zeigte sich für die mit sterilem Wasser vorgenommenen Aufschwemmungen, dass die Keimfähigkeit der Seidenfäden durchschnittlich 16 Tage, die der Leinwandstückchen durchschnittlich 9 Tage erhalten blieb. Die Emulsionen mit physiologischer Kochsalzlösung conservirten die Typhusbacillen länger, durchschnittlich 30 bezw. 18 Tage. Als am geringsten erwies sich die Haltbarkeit der Typhuskeime in den mit Urinaufschwemmungen imprägnirten Gegenständen, so für Seidenfäden nur 14 Tage, für die Leinwandläppchen sogar nur 6 Tage im Durchschnitt. Die sich bildenden Zer-

setzungsproducte des Urins scheinen eben einen schädlichen Einfluss auf die angehefteten Bacillen auszuüben. Dagegen dürfte ein geringer Kochsalzgehalt für die Conservirung der angetrockneten Typhusbacillen günstig sein, namentlich im Vergleich mit den nur in Wasseraufschwemmungen getränkten Objecten.

Bei der starken Verdünnung sämmtlicher Emulsionen konnte es nicht Wunder nehmen, dass die Haltbarkeit an den imprägnirten Gegenständen überhaupt keine grosse war. Ganz anders trat dieselbe zu Tage, wenn die Seidenfäden und Leinwandläppchen in dem Belag von 1 tägigen Agarplatten selbst getränkt wurden. Dann behielten die unter gleichen Verhältnissen aufbewahrten Seidenfäden ihre Keimfähigkeit durchschnittlich 11 Wochen und die Leinwandstückchen durchschnittlich 8 Wochen. Die verschiedene Virulenz der Stämme machte sich dabei nicht wesentlich bemerkbar.

Von Anderen sind z. Th. ähnliche Angaben über die Lebensdauer der Typhusbacillen gemacht worden. Eine tabellarische Zusammenstellung über die diesbezüglichen Versuchsergebnisse der verschiedenen Autoren findet man in einer Arbeit von Ficker.[1]

Am 27. IV. 1900, an dem Tage, an welchem um 10 Uhr Vormittags und um 12 Uhr Mittags je eine Zerstäubung von Typhusbacillen vorgenommen worden war, wurde um 7 Uhr Abends der Versuch einer etwaigen Losreissung von Keimen mit dem Gebläsestrom gemacht. 12 Gelatineschalen, 6 in der vorderen nahezu völlig abgetrockneten, und 6 in der hinteren Abtheilung des Kastens waren zum Auffangen etwa losgerissener Keime eingestellt. Ueber das die Luft abführende Rohr wurde nach Entfernung des durchbohrten Gummistopfens (s. Fig. 3) ein Schlauch gestülpt, der mit seinem anderen Ende in eine Sublimatlösung ca. 3^{mm} tief eintauchte. Zur Verhütung etwaiger Keimverstreuung war der Kasten auch im Uebrigen gut abgeschlossen.

Es wurde nun innerhalb 20 Minuten ein 50 maliger Luftwechsel mit dem grossen Blasebalg hervorgerufen. Das Ergebniss war indess wie bei dem Versuch nach der Hefezerstäubung durchaus negativ; keine einzige Typhuscolonie erschien auf den Schalen.

Aus allen nach dieser Richtung hin angestellten Versuchen glaube ich für die Praxis folgende Schlüsse ziehen zu dürfen: Durch die in den Wohnräumen für gewöhnlich vorkommenden Luftbewegungen können wenigstens durch die Luftströme allein von mit angetrockneten Keimen behafteten Flächen überhaupt keine lebenden Keime losgerissen werden. Dagegen gebe ich die Möglichkeit zu, dass auf feine Staubpartikel durch

---

[1] Martin Ficker, Ueber Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXIX.

verspritzte Keimtröpfchen gerathene Bakterien bei der leichten Transportirbarkeit der ersteren auf diese Weise in beschränkten Fällen zur Verschleppung gelangen können. Wie gering diese Gefahr speciell beim Typhus ist, dürfte aus dem frappant raschen Absterben der fein vertheilten Typhuskeime zur Genüge hervorgehen.

Dieselbe Betrachtung, die uns den enormen Unterschied in der Haltbarkeit der Prodigiosuskeime im Falle feinster Vertheilung und als dichte Masse an Seidenfäden und Leinwandstückchen angetrocknet verständlich machte, gilt in vollem Umfange auch für die Typhusbacillen.

Ich erachte die Infectionsgefahr, die von allerfeinsten Typhusbacillen haltigen Tröpfchen nach ihrem Absitzen in den Wohnräumen herrührt, fast gleich Null; es dürfte nur den direct vom Menschen aufgenommenen Keimtröpfchen eine Bedeutung bei der Ausbreitung des Typhus zugesprochen werden.

Anhang.

Versuche über die Widerstandsfähigkeit von Choleravibrionen, angetrocknet an Seidenfäden von verschiedener Dicke.

Bei dem bekannten raschen Absterben der Cholerabacillen schon in dickeren, eingetrockneten Massen, schienen Versuche, welche der Nachforschung der Haltbarkeit dieser Mikroorganismen im verspritzten Zustande dienten, wenig zur weiteren Klärung der Verhältnisse zu versprechen, da mit oder doch kurz nach dem erfolgten Absitzen der feinsten Cholerakeimtröpfchen der Untergang der mitgeführten Einzelindividuen zu erwarten war.

Schon die von der deutschen Choleracommission in Indien angestellten Eintrocknungsversuche[1] hatten ergeben, dass die Cholerabacillen in eingetrockneten Massen in wenigen Stunden, spätestens aber nach 24 Stunden zu Grunde gehen.

Eingehendere Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der Choleravibrionen gegen das Eintrocknen wurden dann unter Leitung von Gaffky von Berckholtz[2] angestellt. Er fand bei seinen Eintrocknungsversuchen mit auf Agar 24 Stunden lang bei 37° C. gezüchteten Culturen von Cholerabacillen an Seidenfäden eine Lebensdauer schwankend zwischen weniger als 1 Tag und in maximo 21 Tagen. Unter 11 so angestellten Versuchen wurde nur 2 Mal eine Lebensdauer von 21 Tagen festgestellt,

---

[1] Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera entsandten Commission. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheisamte.* 1887. Bd. III. S. 167ff.

[2] Berckholtz, Untersuchungen über den Einfluss des Eintrocknens auf die Lebensfähigkeit der Cholerabacillen. *Ebenda.* 1889. Bd. V. S. 1ff.

in den übrigen 9 Versuchen betrug die Lebensdauer 2 Mal 8 Tage und sonst noch weniger.

Die Seidenfäden wurden im Zimmer unter Glasglocken aufbewahrt, welche auf einer Seite durch einen darunter geschobenen Gegenstand zwecks Luftzutritt erhöht waren.

Für die ebenso behandelten im Exsiccator aufbewahrten Seidenfäden wurde eine bedeutend grössere Lebensfähigkeit der angetrockneten Vibrionen gefunden, nämlich bis zu 167 Tagen.

Die für das unterschiedliche Verhalten in der Resistenzfähigkeit der Cholerabacillen an lufttrocknen und im Exsiccator aufbewahrten Seidenfäden von Berckholtz und auch neuerdings von Ficker[1] gegebene Erklärung geht dahin, dass sich bei dem relativ schnellen Eintrocknen im Exsiccator eine feste Hülle bildet, welche die im Innern liegenden Bacillen gegen das Eintrocknen besonders gut schützt.

Die vergleichsweise geringere Widerstandsfähigkeit der Cholerabacillen im lufttrocknen Zustande erblickte schon Berckholtz in den in der äusseren Luft vorkommenden Feuchtigkeitsschwankungen. Nach dieser Annahme würden die Bacillen durch den Wechsel von Trockenheit und Feuchtigkeit leichter getödtet, als durch beständige Trockenheit. In der That konnte Ficker die experimentelle Bestätigung dieser theoretischen Erwägung erbringen.

Kitasato[2] fand die Lebensdauer der von 24stündigen Agarculturen herrührenden Cholerabacillen in maximo in 3 Tagen erschöpft.

Er kommt in seiner Arbeit wie auch Berckholtz zu dem Schlusse, dass sich zwischen älteren und jüngeren Cholerabacillen kein Unterschied bezüglich ihrer Widerstandsfähigkeit gegen das Eintrocknen findet.

Sirena und Alessi[3] fanden die Lebensfähigkeit der von Agarculturen stammenden, an Seidenfäden angetrockneten Cholerabacillen zwischen 1 bis 5 Stunden schwankend.

Ich habe nur denjenigen Theil der in der Litteratur verzeichneten Eintrocknungsversuche von Cholerabacillen angeführt, der in Hinsicht auf die nun folgenden Versuche in erster Linie von Interesse ist. Eine umfassende tabellarische Uebersicht über sämmtliche unter wechselnden Versuchsbedingungen angestellten Eintrocknungsversuche von Cholerabacillen und ihre dabei festgestellte Haltbarkeit hat Ficker[4] gegeben.

---

[1] A. a. O.

[2] Kitasato, Die Widerstandsfähigkeit der Cholerabacillen gegen das Eintrocknen und gegen Hitze. *Diese Zeitschrift.* 1889. Bd. V. S. 134.

[3] Sirena e Alessi, Influenza del dissicamento su taluni microorganismi patogeni. *La riforma med.* 1892. p. 156 u. 173.

[4] A. a. O.

Zu den folgenden 3 Versuchen wurden Seidenfäden von ganz verschiedener Dicke benutzt. Der Reihe nach betrugen die Querschnitte derselben in Millimetern:

Nr. 1 . . . . = 0·15 mm,
„ 2 . . . . = 0·3 „
„ 3 . . . . = 0·5 „
„ 4 . . . . = 1·0 „
„ 5 . . . . = 1·2 „

In den beiden letzten Versuchen (Nr. 2 und 3 der Tabelle auf S. 163) wurden ausserdem noch Coconfäden verwendet. Alle Fäden hatten eine Länge von 3 cm.

Die 1. Versuchsreihe wurde mit einem von der im Jahre 1896 in Aegypten herrschenden Choleraepidemie herrührenden Culturstamme „Cholera Aegypten 1896“, der sich allerdings als nicht mehr virulent erwies, angestellt.

Die Versuche Nr. 2 und 3 wurden mit einem Culturstamme, „Cholera Virulent“, vorgenommen, den ich der Güte des Hrn. Privatdocenten Dr. Ficker in Leipzig verdanke. 2 mg einer 1tägigen Schrägagarcultur tödteten ein mittelschweres Meerschweinchen nach intraperitonealer Einverleibung innerhalb 24 Stunden.

Die Durchtränkung der Seidenfäden geschah mit sehr dichten Aufschwemmungen von Schrägagarculturen und zwar wurden 15 Röhrchen mit 15 bis 20 ccm sterilen Wassers abgeschwemmt.

Die mit dem Culturstamme „Cholera Virulent“ gewonnenen Culturen waren besser beweglich als die von „Cholera Aegypten 1896“ herrührenden.

Die Controlen aller Fäden gaben in Gelatineplatten sehr reichliche Colonieenentwickelung.

Die einzelnen getränkten Seidenfäden wurden von einander getrennt auf den Boden von Petri'schen Schalen gelegt und diese umgekehrt auf ein Drahtgeflecht gestellt. Die Luft konnte so ungehindert zutreten; directe Besonnung war ausgeschlossen.

Die Untersuchung der trocken gewordenen Seidenfäden geschah in der Weise, dass zu den angegebenen Zeiten je 2 Fäden in eine alkalisirte 1 procent. Peptonlösung gebracht wurden. Kam kein Wachsthum mehr zu Stande, so wurden bei der nächsten Untersuchung mehr und zwar bis zu 8 Fäden genommen.

Ueber den Ablauf der Versuche giebt die folgende Tabelle VI Aufschluss.

Tabelle VI.

Versuch Nr. 1						Versuch Nr. 2							Versuch Nr. 3					
Zeit, welche zwischen dem für das blosse Auge sichtbaren Trockenwerden u. der Prüfung auf Lebensfähigkeit verstrichen war.	Seidenfäden Nr. 1	Seidenfäden Nr. 2	Seidenfäden Nr. 3	Seidenfäden Nr. 4	Seidenfäden Nr. 5	Untersuchungszeiten vom Eintritt der Trocknung an	Coconfäden	Seidenfäden Nr. 1	Seidenfäden Nr. 2	Seidenfäden Nr. 3	Seidenfäden Nr. 4	Seidenfäden Nr. 5	Coconfäden	Seidenfäden Nr. 1	Seidenfäden Nr. 2	Seidenfäden Nr. 3	Seidenfäden Nr. 4	Seidenfäden Nr. 5
$^1/_2$ Stunde	+	+	+	+	+	15 Minuten	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 "	+	+	+	+	+	30 "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 Stunden	+	+	+	+	+	45 "	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
3 "	+	+	+	+	+	1 Stunde	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4 "	+	+	+	+	+	$1^1/_2$ Stunden	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
6 "	+	+	+	+	+	2 "	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
8 "	+	+	+	+	+	3 "	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
12 "	—	+	+	+	+	4 "	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
18 "	+	+	+	+	+	6 "	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
24 "	—	+	+	+	+	8 "		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
36 "	—	+	+	+	+	12 "		—	+	+	+	+		+	+	+	+	+
48 "		—	—	+	+	18 "		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
60 "		—	—	—	+	24 "		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
72 "				—	+	36 "		—	+	+	+	+		+	+	+	+	+
84 "					—	48 "		—	+	+	+	+		—	+	+	+	+
96 "					—	60 "			+	—	+	+		—	+	—	+	+
						72 "			—	+	+	+			+	+	+	+
						84 "			—	—	+	+			—	—	+	+
						96 "				—	+	+			—	—	+	—
						108 "					+	+					—	—
						120 "					—	—					—	—
						144 "					—	—						

Die Tabellen zeigen, dass in der That die Choleravibrionen im Allgemeinen sich um so länger entwickelungsfähig gehalten haben, je dicker die benutzten Seidenfäden waren. Während an den Coconfäden schon nach einer, bezw. $1^1/_2$ Stunden keine lebenden Keime mehr gefunden werden konnten, waren solche an den dicksten Seidenfäden noch nach 72, bezw. 84, bezw. 108 Stunden nachweisbar. Freilich war, wie man ja auch erwarten musste, der Unterschied in der Zeit des Absterbens hier nicht so gross wie bei den feinsten Tröpfchen einerseits und den getränkten Seidenfäden andererseits in den früheren, mit Prodigiosus u. s. w. angestellten Versuchen. Selbst an den Coconfäden war doch immerhin eine dichte Lage von Choleravibrionen angetrocknet.

Die im Vorstehenden mitgetheilten Versuche berechtigen wohl schon jetzt zu der allgemeinen Annahme, dass die sporenfreien Bakterien im Zustande feinster Vertheilung, wie sie insbesondere durch Verspritzung keimhaltiger Tröpfchen zu Stande kommt, bei unmittelbarer Einwirkung von Licht und Luft nur verhältnissmässig sehr kurze Zeit sich lebensfähig erhalten.

Dass für die einzelnen Mikroorganismen auch hier gewisse graduelle Unterschiede bestehen, kann nicht überraschen.

Die Versuche sollen nunmehr zunächst mit Diphtherie- und Tuberkelbacillen fortgesetzt werden. Bei der grossen Empfindlichkeit, welche gerade den Tuberkelbacillen gegenüber der Einwirkung des Lichtes zukommt, ist wohl mit Sicherheit zu erwarten, dass auch sie mit feinsten Tröpfchen verspritzt in kürzester Zeit ihre Lebensfähigkeit verlieren werden.

Unsere Versuche machen es schon jetzt verständlich, dass selbst in einem mit Schwindsüchtigen belegten Krankensaal, in welchem ja zweifellos eine fortwährende Verbreitung der Tuberkelbacillen mit feinsten Tröpfchen stattfindet, der Nachweis lebender Tuberkelbacillen im abgelagerten Staube u. s. w. doch nur da gelingt, wo mit dem Sputum selbst unvorsichtig umgegangen wird.

Dass in [der Umgebung Hustender, an Lungentuberculose leidender Kranken nicht noch weit häufiger Infectionen erfolgen als es thatsächlich der Fall ist, beruht offenbar hauptsächlich auf dem schnellen Absterben der in feinster Vertheilung verbreiteten Tuberkelbacillen.

Am Schlusse dieser Mittheilung möchte ich nicht unterlassen, meinem hochverehrten Chef, Hrn. Geheimrath Prof. Dr. Gaffky, für die Anregung zu der Arbeit und seine freundliche Unterstützung im Verlaufe derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

[Aus dem Institute für klin. Chirurgie u. Pathologie der Universität Genua.]
(Prof. Dr. Morisani.)

Einige bakteriologische Untersuchungen über Luft und Wasser inmitten des Nord-Atlantischen Oceans.

Von

Dr. R. Minervini,
Assistent und Privatdocent.

Die Lehre von den Mikroorganismen, welche ohne Zweifel eine der grössten Errungenschaften der Wissenschaft dieses Jahrhunderts bildet, datirt eben von der Entdeckung dieser kleinsten Wesen in der Luft und im Wasser. Spallanzani (1765) war der Erste, der von der Gegenwart kleinster lebender Organismen in den, auch klarsten, Gewässern sprach. Tyndall (1870) sah organisirte lebende Formen im Luftstaub, nachdem die Untersuchungen von Gaultier de Claubry (1830), Ehrenberg (1847), Dundas-Thompson (1854) und vor Allem die Studien Pasteur's so viel Licht auf die Gährungs- und Actionsfrage der Luft, auf die Zersetzung organischer Stoffe geworfen hatten. Es folgten die Studien von Pouchet, Maddox, Cunningham, Cohn, Miquel, Koch u. A., und die so erstandene und in kurzer Zeit grossjährig gewordene Wissenschaft der Bakteriologie machte wunderbare Fortschritte, besonders in den letzten 30 Jahren.

Mit der Erweiterung der biologischen Kenntnisse der Mikroorganismen und der unausgesetzten Fortschritte der bakteriologischen Technik (ganz besonders durch Pasteur's und Koch's Verdienst gebildet) war es nur möglich, die Untersuchungsmethoden der in der Umgebung lebenden Keime zu vervollkommnen und die mikrographischen Studien von Luft und Wasser zu ordnen und zu grösserer Genauigkeit zu bringen.

So wurde untersucht und studirt die Luft im geschlossenen Raume, in den Wohnungen, Schulen, Fabriken, Krankenhäusern, die freie Luft der Städte und auf dem Lande, der Ebenen und Höhen, das Wasser der Quellen, Brunnen, Leitungen, der Flüsse und des Meeres.

Man untersuchte das Verhalten der Luftkeime und des inorganischen Staubes (Maddox, Miquel, Wernich), verzeichnete die Schwankungen des Keimgehaltes zu den atmosphärischen Ereignissen, zu den Jahreszeiten, der Temperatur, dem Regen, der Feuchtigkeit, den Winden (Miquel, Moreau, Gauthier, Fischer, Roster u. A.), auch besonders wurde einstimmig bestätigt, dass die Wohnungsluft und jene geschlossener Räume überhaupt mehr mit Keimen belastet ist als die freie Luft, und in den grossen dichtbevölkerten Städten, oder wo immer auch unter beliebiger Form die menschliche Thätigkeit waltet, mehr als in kleinen Dörfern oder auf dem Lande.

Jedoch auch dort, fern vom Handelsgetriebe und der Menschenzusammenrottung überhaupt findet man gewöhnlich in der Luft eine nicht geringe Keimzahl, und nur in der Entfernung vom Flachlande, sei es dem Meere oder den Bergen zu oder auch nur von der Höhe der Bauwerke nimmt die Keimzahl allmählich ab bis zum Geringsten und fast Unbedeutenden, weil „das grosse Reservoir, von dem die Luftkeime stammen, die Bodenoberfläche ist, von welcher sie der Wind erhebt und weiterträgt“ (Roster). Thatsächlich ist in den Polarregionen, wo die Erdoberfläche stets mit einer Eiskruste bedeckt ist, die Luft keimfrei (Levin).

Miquel fand in einer Strasse im Centrum von Paris, der Rue Rivoli, in seinen vierjährigen Untersuchungen im Durchschnitt 3480 Keime per Cubikmeter, während er auf der Höhe des Pantheons nur 200 fand.

Freudenreich fand in der freien Luft in Bern durchschnittlich ca. 580, auf den umgebenden Bergen durchschnittlich 1 bis 3 per Cubikmeter.

Miquel und Moreau fanden auf dem Atlantischen Ocean auf einer Entfernung von weniger als 100 ^{km} vom Lande 1·8, und auf einer Entfernung von mehr als 100 ^{km} nur 0·6 per Cubikmeter.

Es ist also wahrscheinlich, dass über einer gewissen Höhe die Atmosphäre keim- und staubfrei sein kann, ebenso dass man in der Mitte der grossen Weltmeere absolut keimfreie Luft antrifft, was jedoch noch nicht genügend durch directe Beobachtungen erwiesen erscheint, und wäre es zu Gunsten der Meteorologie, Bakteriologie und Hygiene wünschenswerth, dass andere und genauere Untersuchungen in den höheren Luftschichten sowohl als auch in der Mitte der grössten Meere unternommen würden.

So für das Studium der im Meerwasser enthaltenen Keime sind die Untersuchungen und Veröffentlichungen für die Hafen-, Rhede- und Golf-

wasser zahlreich, meistentheils ausgeführt zur Prüfung des Inquinationsgrades des Wassers mit Bezug auf die Hygiene und Sanitätspolizeifrage, wie jenes der Ausflusses der Abzugs- und Regenwassercanäle, der Fabriksunrathableitungen u. s. w.; sehr spärlich jedoch sind die Untersuchungen über das Meerwasser in grosser Entfernung vom Lande.

Auch im Meere constatirt man den grössten Keimgehalt in der Küstennähe, so besonders in den Häfen und längs der Strandlinien der grossen Seestädte; er nimmt allmählich mit der Entfernung vom Lande ab. Die Zahl der in den unreinen Hafengewässern lebenden Keime erreicht oft eine enorme Höhe, Hunderttausende und auch Millionen per Cubikcentimeter. Als Beispiel will ich hier die höchsten Ziffern, welche von einigen Forschern gefunden wurden, citiren:

Sanfelice im Hafen von Neapel	1 296 000	per	Cubikcentimeter,
Morcantonio daselbst	938 000	„	„
Cascelli „	416 000	„	„
Carta im Hafen von Genua	450 000	„	„

Russell studirte 1892 in der zoologischen Station von Neapel den Keimgehalt der Gewässer jenes Golfes, und um die Inficirung, welche durch die Landnähe verursacht war, zu vermeiden, unternahm er seine Versuche auf eine Entfernung von mindestens 4 ^{km} von der Küste. Er fand, dass die Zahl der im Meerwasser lebenden Mikroorganismen in sehr weiten Grenzen schwankt (höchster Befund 260 per Cubikcentimeter), dass es nicht möglich ist, über ihre Verbreitung an der Oberfläche, Mittelschichte und Tiefe ein Gesetz festzustellen und dass der Schlammkeimgehalt bedeutend grösser als jener der überlagernden Wasserschichten ist.

Fischer hat zahlreiche Untersuchungen gemacht im Canal von Kiel, im Deutschen Meere, im Canal la Manche und im Ocean, und auch er fand, dass in der Küstennähe das Wasser keimreicher ist als auf hohem Meere; im Ocean fand er bei den meisten Prüfungen weniger als 500 Keime per Cubikcentimeter.

Es ist daher erlaubt anzunehmen, dass der Ursprung des grössten Theiles der im Meerwasser lebenden Keime im Verhältniss zu der Nähe des Festlandes oder des Seegrundes steht und dass inmitten des Oceans auf grösster Entfernung alles Landes und wo die Tiefe unermesslich ist, der Keimgehalt minimal sein muss. Eingehenderer Studien jedoch wäre die Keimflora der grossen Oceane würdig, analog dem, was über die Atmosphäre gesagt wurde, denn sehr spärlich ist das bis jetzt hierüber bekannt Gewordene.

Es fehlt nicht an meteorologischen und hydrologischen oceanischen Studien, meistentheils von den Regierungen im Interesse der Geographie

und Schifffahrt veranlasst und von eigenen wissenschaftlichen Expeditionen gemacht. In den Berichten der letzteren findet man weitreichende Beobachtungen über die Temperatur, die Strömungen, die chemische Beschaffenheit von Luft und Wasser, Sammlungen und Beschreibungen von Seepflanzen und -Thieren; aber bis jetzt habe ich von bakteriologischen Untersuchungen auf diesem Gebiet nichts Anderes finden können, als jene von Fischer, an Bord des deutschen Kriegsschiffes „Moltke“ im Winter 1885 bis 1886 während einer westindischen Reise gemacht, die Beobachtungen desselben Forschers über die Resultate der Plankton-Expedition von Kiel nach den Antillen Juli bis November 1889, und jene

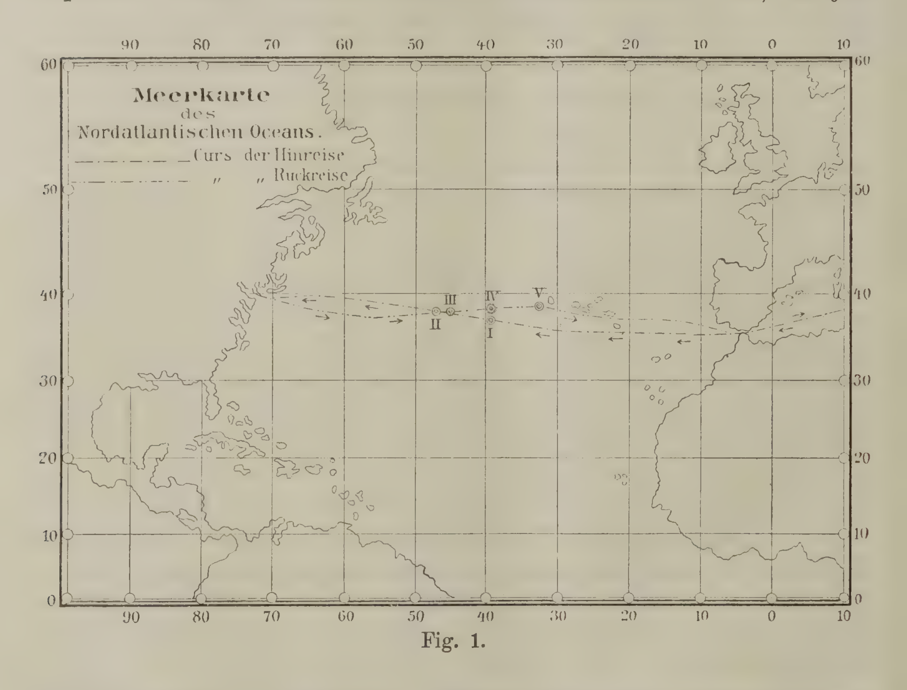


Fig. 1.

kürzlich erfolgte der „Deutschen Tiefsee-Expedition des deutschen Kriegsdampfschiffes „Valdivia“ 1898 bis 1899 im Atlantischen Ocean längs der afrikanischen Küsten, im Indischen Ocean und im antarktischen Meere, in welcher Expedition, ausser anderen oceanographischen Studien, auch bakteriologishe Untersuchungen gemacht worden sind; aber ihr Bericht ist bis heute noch nicht veröffentlicht.

Ich habe an keinerlei wissenschaftlichen Expeditionen Theil genommen, und die bescheidenen Versuche, die ich zu machen in der Lage war, sind ausschliesslich Ergebnisse meiner Privatinitiative. Meine Reise erfolgte auf dem Dampfschiffe „Fürst Bismarck“ der Hamburg-Amerikalinie, und zwar

von Genua nach New York und retour, zu dem Zwecke, eine bakterioskopische Analyse von Luft und Wasser im Nordatlantischen Ocean, und zwar in der möglichst grössten Entfernung der beiden Continente, zu unternehmen. Die nöthigen Instrumente nahm ich mit, und Dank des günstigen Wetters habe ich meine Absicht ausführen können. Bei dieser Gelegenheit sage ich dem Hrn. Capitain Barends, der mir meine Studien auszuführen ermöglichte, dem ersten Officier Hrn. Sachse und dem Hrn. Schiffsarzte Dr. Puhlmann, die mir behülflich waren, meinen wärmsten Dank. Abreise von Genua, 26. Januar 1900, Aufenthalt in Neapel 27. Januar, passirte Gibraltar in der Nacht vom 29. zur 30., Ankunft in New York 7. Februar. Rückfahrt von dort 10. Februar, Ankunft in Gibraltar 18., in Neapel 21. und in Genua am 22. Februar.

Die Untersuchungen machte ich nur an 2 Tagen (3. und 4. Februar) der Hinreise und an 3 Tagen (13., 14. und 15. Februar) der Rückreise. (Siehe vorstehende Karte.)

I. Luft.

Zum Studium des Keimgehaltes der Luft ist man zu verschiedenen Auskunfsmitteln geschritten und die bis heute gebrauchten Methoden sind sehr zahlreich. Wir könnten sie in aller Kürze in 3 Gruppen eintheilen. Zur ersten zählen wir alle jene, welche auf die directe Constatirung der aus der Luft entnommenen Keime sich gründet. Sie sind die ältesten und einfachsten und bestehen entweder in der directen Analyse des Luftstaubes auf geschliffenen Platten gesammelt oder im Regenwasser oder im Schnee (Tyndall, Ehrenberg), oder indem man die Luft durch reines Wasser gurgeln lässt und dann mikroskopisch das Waschwasser untersucht (Gaultier de Claubry, Beaudrimont), oder indem man vermittelst geeigneter Instrumente (Aëroskope) eine Luftströmung gegen eine mit Glycerin oder mit anderen klebrigem Stoffe eingeriebene Glastafel derart leitet, dass der Luftstaub daran hängen bleibt (Maddox, Miquel, Pouchet).

Mit dem Fortschritte in der Kenntniss des Lebens der Mikroorganismen und mit der Einführung ihrer künstlichen Cultur begann man eben aus diesen letzteren zur Constatirung der Luftkeime Vortheil zu ziehen, und so entstanden nach und nach alle anderen Untersuchungsmethoden, hauptsächlich auf die Entwickelung der Keime in geeigneten Culturboden begründet. Man kann in eine zweite Gruppe alle jene Methoden zusammenfassen, welche die Luft durch flüssige Nährmittel gehen lässt, wie Bouillon, Peptonlösungen oder zerschmolzene Gelatine (Pasteur, Pouchet, Miquel, Moreau, Sehlen, Hüppe, Strauss Wurtz u. A.), oder auf feste

Nährmittel, sei es durch das Hindurchtreiben von Luftströmungen durch innen mit Gelatine bekleidete Röhren (Hesse), sei es durch einfaches Aussetzen von mit Gelatine bestrichenen Tafeln oder Blechtellern an der Luft „Plattenculturen“ (Koch, Petri, Fischer u. A.).

In die dritte Gruppe endlich wären jene Methoden zu stellen, welche die Luft durch specielle poröse Mittel filtriren lassen und den Luftstaub und die Keime zurückhalten, von wo man sie gewinnt entweder durch Waschung oder durch das Säen derselben Filter in Bouillon oder geschmolzene Gelatine. Man gebrauchte als Filtrirungsmittel Baumwolle (Pasteur) Asbest oder Glaswolle (Miquel, Freudenreich, Trillich, Roster), Sand (Petri), Glasstaub oder Glaskörnchen (Fricke), oder auch lösbare Stoffe, wie Zucker, Natronsulphat (Miquel, Gauthier, Franckland).

Die Methoden dieser letzten Gruppe sind gewiss die vollkommensten, und geben vor Allem die genauesten Ergebnisse jene des Sand- oder Glasstaubfilters, wie aus den fleissigen vergleichenden Versuchen von Petri und Fricke hervorgeht, obwohl auch beim Gebrauche der Hesse'schen Röhren oder Plattenculturen man genügend gute Resultate erzielt.

Um die Luftkeime während meiner Reise zu erzielen, musste ich mich verschiedener Methoden bedienen, sei es nun, den localen Schiffsverhältnissen, die nichts von den Bequemlichkeiten des Laboratoriums bieten, Rechnung zu tragen oder um in derselben Zeit eine grössere Anzahl von Untersuchungen ausführen zu können.

Ich gebrauchte Plattenculturen mit Gelatine. Zu diesem Zwecke hatte ich mich mit zahlreichen sterilisirten Petrischälchen von beiläufig 12 ^{cm} Durchmesser (Oberfläche 103·66 ^{qcm}) versehen, in welche das Nährmittel gebracht wurde und die nach dessen Festwerden geöffnet und für eine bestimmte Zeit der Luft ausgesetzt wurden. Ich gebrauchte auch Glasröhren, im Innern mit Gelatine oder Agar-Agar bedeckt (nach Hesse) und an ihren Enden mit Baumwolle und Gummihütchen verschlossen; endlich gebrauchte ich auch die Luftfiltration. Wegen Mangel an Zeit konnte ich mir die Sandfilter nach Petri nicht verschaffen und behalf mich mit solchen aus Amiant und Baumwolle. Ich bereitete mir vor der Abreise 25 ^{cm} lange und 2 ^{cm} dicke Glasröhren mit einer Verengerung in der Mitte, in welcher ein leichter Baumwoll- oder Amiantzapfen angebracht war, beiläufig jenen von Roster gebrauchten ähnlich. An ihren Enden waren die Röhren mit Baumwolle verstopft; bei Beginn des Versuches wurden diese Zapfen entfernt und wurde eine bestimmte Menge Luft durch sie streichen gelassen, welche in dem Filter Staub und Keime zurückliess.

Alle diese Glasinstrumente wurden bei Trockenhitze sterilisirt, in Sterilpapier gehüllt und in einer vor Feuchtigkeit schützenden Cassette aufbewahrt.

Um eine Luftströmung durch diese Röhrchen zu leiten, bediente ich mich einer kleinen Glassaugpumpe (Typus Geissler), welche ca. 900 qcm in jeder Minute zieht oder ca. 54 Liter per Stunde. — Ich gebrauchte auch ein anderes Hülfsmittel, um die Anzahl der Versuche zu vergrössern, indem ich die Windkraft und die durch die schnelle Schifffahrt erzeugte Luftströmungen zu verwerten suchte, d. h. ich formte aus grossen Glastrichtern, auf einer Eisenstütze derart angebracht, dass man sie gegen die Windrichtung drehen konnte, eine Art Aëroskop, wie jene von Maddox oder Miquel. (S. Figg. 2 und 3.)

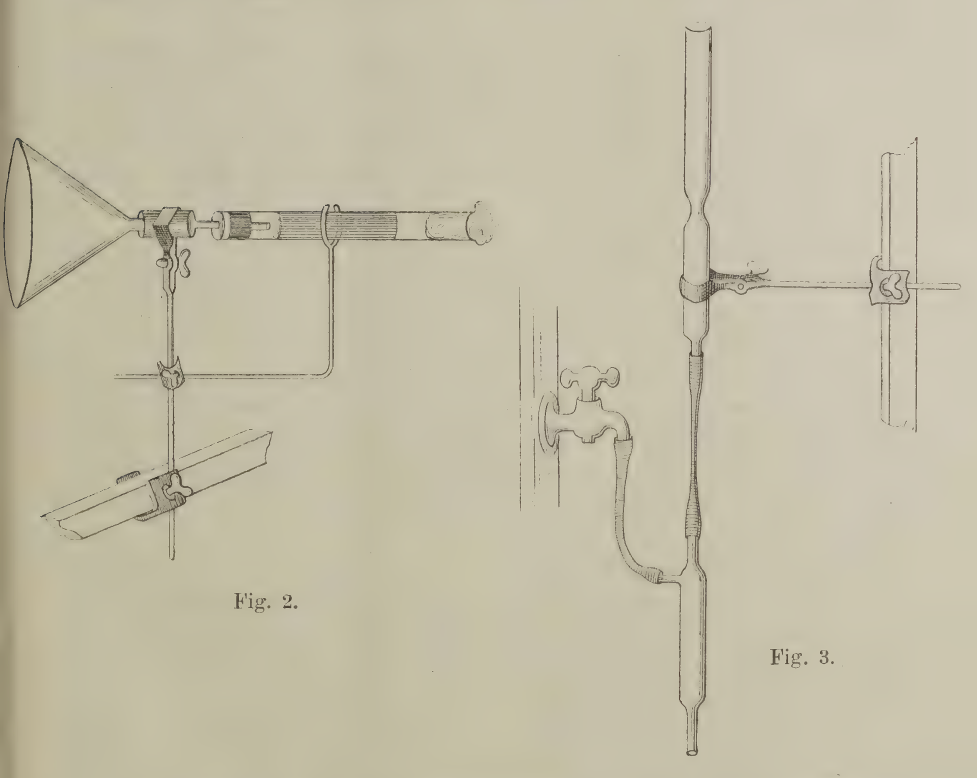


Fig. 2.

Fig. 3.

Die Versuche wurden an verschiedenen Orten des Dampfers gemacht, d. h. auf der höchsten Commandobrücke, auf dem Oberpromenadendeck, auf dem Mittel- und Hinterplatz desselben (Bootsdeck) und auf dem Quarterdeck.

Da ich an Bord über keinen Brutofen verfügte und der Gebrauch des Mikroskops nicht möglich war, machte ich auf der Hinreise nur Versuche mit Plattenculturen und Hesse'schen Röhren, welche ich, genügend geschützt, in meinem Cabinenschrank, wo die Temperatur zwischen

13 und 18° schwankte, unterbrachte und beobachtete ich während der Reise makroskopisch die Keimwucherung. Alle anderen Untersuchungen sind während der Rückfahrt gemacht und das gesammelte Material bei niederer Temperatur bis zur Ankunft in Genua erhalten worden.

I. Tag: 3. Februar. Günstiges Wetter, heiterer Himmel, ruhiges Meer. Wind: WNW. 2 bis 4. Temperatur: 18°. Luftdruck 764·8; Wassertemperatur 17°. Genaue Lage des Dampfers am Mittag: Länge 40° 45′ W. Breite 38° 18′ N. Entfernung der europäischen Küsten (Cap St. Vincenz) 1542 Seemeilen. Entfernung der amerikanischen Küsten (Sandy Hook) 1540 Seemeilen.

Um 12 Uhr 40 Minuten öffne ich 2 Petrischälchen mit Gelatine, eine auf der Commandobrücke (*a*), die andere auf der äussersten Vorseite des Oberpromenadendecks (*b*) und schliesse sie nach 30 Minuten.

Um 2 Uhr Nachmittags erfolgte ein heftiger Windstoss mit ausgiebigem Regen, der 17 Minuten dauert, wonach das Wetter wieder schön wird.

Nachmittags befestige ich 2 Glastrichter an dem Eisengeländer des Oberpromenadedecks und drehe sie gegen den Wind, d. h. in der Richtung nach NW., an diese befestige ich 2 Hesse'sche Röhrchen um 2 Uhr 30 Minuten und lasse sie eine Stunde lang wirken (*c*, *d*).

II. Tag: 4. Februar. Wetter veränderlich, der Himmel wenig bewölkt, das Meer ruhig. Wind NW. 2 bis 3; Temperatur 16°, Luftdruck 762, Wassertemperatur 17°. Genaue Lage des Dampfers am Mittag: Länge 48° 90′ W., Breite 39° N. Entfernung von der europäischen Küste 1953 Seemeilen Entfernung, von der amerikanischen Küste 1129 Seemeilen.

Um 11 Uhr Vormittag öffne ich 2 Petrischälchen, eine auf der Commandobrücke (*a*), die andere auf der äussersten Vorseite des Oberpromenadendecks (*b*) und lasse sie 30 Minuten der Luft ausgesetzt; um 1 Uhr Nachmittags befestige ich an den Trichter in derselben Weise wie Tags vorher 2 Hesse'sche Röhrchen und belasse sie eine Stunde (*c*, *d*).

Diese Schalen und Röhrchen mit jenen vom vorhergehenden Tage werden mit den üblichen Vorsichtmaassregeln in der Cabine bei einer Temperatur von 15 bis 18° aufbewahrt und täglich durch 10 Tage hindurch beobachtet. (Siehe Tabelle I.)

Wie man sieht, war die Anzahl der in den Hesse'schen Röhrchen vom 1. Tage entwickelten Colonieen geringer als jene in den Petrischälchen, während das Verhältniss für jene des 2. Tages umgekehrt erscheint. Das kommt vielleicht davon, dass die Hesse'schen Röhrchen vom 1. Tage nach einem kurzen Gewitter, d. h. nachdem das Wasser durch den Regen gereinigt worden, der Luft ausgesetzt worden waren.

Tabelle I.

Datum	Versuche	Ort der Aufstellung	Dauer der Aufstellung oder des Luftdurchgangs	Temperatur der Zimmer	Zahl der entwickelten Colonieen, sichtbar in den Tagen										Bemerkungen
					1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
3. II.	Luftschachtel *a*, Gelatine	Commando-brücke	30 Min.	15—18	—	—	—	1	2	5	9	14	14	14	6 Rosahefe, 6 weisse Pilze, 2 kleine weisse, verflüssig. Colonieen.
,,	,, *b*, ,,	Ober-promenadendeck	30 ,,	,,	—	—	2	2	2	7	10	12	12	12	7 Rosahefe, 3 weisse, 2 grosse grünliche Pilze.
,,	Hesse'sches Rohr *c*, ,,	,, ,,	1 Stunde	,,	—	—	1	1	9	9	9	11	11	11	4 kleine weisse Pilze, 5 kleine weisse, nicht verflüssigende Colonieen, 2 verflüssigende.
,,	,, *d*, ,,	,, ,,	1 ,,	,,	—	—	—	—	—	2	2	6	6	6	2 weisse Pilze, 4 weisse, nicht verflüssigende Colon.
4. II.	Luftschachtel *a*, Gelatine	Commando-brücke	30 Min.	,,	—	—	—	2	2	7	7	8	8	8	2 rosa und 2 grüne Pilze, 4 kleine weisse, nicht verflüssigende Colonieen.
,,	,, *b*, ,,	Ober-promenadendeck	30 ,,	,,	—	—	—	—	1	2	4	5	9	9	3 weisse Pilze, 6 weisse Colonieen.
,,	Hesse'sches Rohr *c*, ,,	,, ,,	1 Stunde	,,	—	—	—	4	4	11	14	26	31	31	4 weisse, 3 rosa Pilze, die anderen weisse Colonieen.
,,	,, *d*, ,,	,, ,,	1 ,,	,,	—	—	—	1	1	7	18	23	23	24	5 weisse Pilze, 1 grünlicher Pilz, die anderen weisse Colonieen.

III. Tag: 13. Februar. Wetter veränderlich, Bewölkter Himmel, das Meer bewegt, Wind: Nord 7, Temperatur 6°, Luftdruck 765·2, Wassertemperatur 16°. Der Dampfer hat noch nicht die Ostgrenze des Golfstromes überschritten. Seine genaue Lage am Mittag: 49° 51′ W. Länge, 38° 57′ N. Breite. Entfernung von der amerikanischen Küste 1149, von der europäischen 1900 Seemeilen.

Da in den Hesse'schen Röhrchen, die ich auf der Hinreise benutzte, das Flüssigwerden der Gelatine infolge von verflüssigenden Keimen die Beobachtung und Zählung der Colonieen hindert, habe ich Röhrchen mit Agar statt Gelatine vorbereitet, und da aus den gemachten Versuchen sich nicht fühlbare Zahlendifferenzen zwischen den Colonieen der Schale *a* und *b* (siehe Tabelle I) herausstellten, d. h. da anscheinend kein bemerkenswerther Unterschied zwischen dem Luftkeimgehalt auf der Commandobrücke und auf dem Oberpromenadendeck eintrat, so unterliess ich die Untersuchungen auf dem ersteren Platze, welche die Officiere stören konnten.

Um 11 Uhr Vormittags öffne ich 2 Petrischälchen (*a*, *b*) auf der Hinterseite des Oberpromenadendecks und schliesse nach 30 Minuten. Unter gleichen Umständen und auf gleichem Platze des I. und II. Tages stelle ich in die nach NO. gewendeten Trichter zwei Hesse'sche Röhren um 1 Uhr Nachmittags und belasse sie so eine Stunde (*c*, *d*). Und endlich stelle ich auf dasselbe Deck, aber gegen den Mitteltheil des Schiffes, „Bootsdeck", den Wassergefällesaugapparat. Auf der linken Dampferseite (Windseite), bringe ich nach einander 4 luftfiltrirende Röhrchen an und belasse jedes 30 Minuten: von 1 Uhr bis 1,30 das Röhrchen *e* mit Baumwollfilter, von $1^1/_2$ bis 2 Uhr *f* mit Amiantfilter, von 2 bis $2^1/_2$ Uhr *g* mit Baumwollfilter, von $2^1/_2$ bis 3 Uhr *h* mit Amiantfilter.

IV. Tag: 14. Februar. Wetter veränderlich, Himmel im Allgemeinen heiter, mit ziehenden Wolken, das Meer bewegt, Wind N. 4, Temperatur 11°, Luftdruck 758·8, Wassertemperatur 15°. Lage des Dampfers um Mittag: Geographische Länge 41° 12′ W., Breite 38° 55′ N. Entfernung von den amerikanischen Küsten 1525, von den europäischen Küsten 1524 Seemeilen.

Um 11 Uhr Vormittags öffne ich auf dem äussersten vorderen Ende des Oberpromenadendecks zwei Luftschachteln mit Gelatine (*a*, *b*) und lasse sie 30 Minuten ausgesetzt. Um 1 Uhr Nachmittags bringe ich an die nach NW. gewendeten Trichter zwei Hesse'sche Röhrchen mit Agar (*c*, *d*) an und lasse sie eine Stunde. Zur selben Stunde befestige ich an den Aspirator auf der gleichen Stelle wie am vorhergehenden Tage, eine nach dem andern, vier filtrirende Röhrchen und belasse jedes für 30 Minuten, d. h. von 1 bis $1^1/_2$ Uhr das Röhrchen *e* (Amiant), von

$1^1/_2$ bis 2 Uhr *f* (Amiant), von 2 bis $2^1/_2$ Uhr *g* (Baumwolle), von $2^1/_2$ bis 3 Uhr *h* (Baumwolle).

Gegen Abends um 7 Uhr begann es zu regnen, und zwar sehr stark für beiläufig 45 Minuten. Jetzt setzte ich auf dem Quarterdeck auf der Windseite (N.) zwei sterilisirte Erlenmeyer'sche Fläschchen mit 2 Glastrichtern aus, in jedem sammelte ich ca. 4 ccm Regenwasser. Die Fläschchen waren mit Baumwolle und Gummihütchen verschlossen.

Nach dem Regen erschien gestirnter Himmel, die Nacht war ruhig, an Bord die äusserste Ruhe und ich nahm die Untersuchungen wieder auf. Ich setzte auf dem Bootsdeck (Nordseite) 2 andere Luftschachteln für 30 Minuten aus (*i*, *k*) und auf die 2 Trichter 2 Hesse'sche Röhrchen für eine Stunde (*l*, *m*) und endlich auf dem Aspirator andere 4 filtrirende Röhrchen mit Amiant, jedes für 30 Minuten (*n*, *o*, *p*, *q*)

V. Tag: 15. Februar. Schönes Wetter, heiterer Himmel mit ziehenden Wolken, das Meer mässig bewegt; Windrichtung: N. 2, Temperatur 150, Luftdruck 763·9, Wassertemperatur 15°, Dampferlage um Mittag: Geographische Länge 32° 12′ W., Breite 38° 50′ N. Entfernung von der amerikanischen Küste 1745, von der europäischen 1104 Seemeilen. Gegen NO. ist die westlichste der Azoreninseln, Fayal, in Sicht.

Um 11 Uhr Vormittags öffne ich auf dem Oberpromenadendeck 2 Luftschachteln für 30 Minuten (*a*, *b*), auf die 2 Trichter befestige ich 2 Hesse'sche Röhrchen (*c*, *d*) und auf dem Bootsdeck setze ich 2 andere Luftschachteln für 30 Minuten aus (*e*, *f*). Um 1 Uhr Nachmittags befestige ich an den Aspirator 4 filtrirende Röhrchen (*g*, *h*, *i*, *k*), eines nach dem andern, jedes für 30 Minuten, die zwei ersten mit Amianttrichter, die zwei anderen mit Baumwolltrichter.

Alles in diesen letzten drei Tagen gesammelte Material wird sorgfältig aufbewahrt, jede Schachtel und jedes Röhrchen in ettikettirtes Sterilpapier gehüllt und das Ganze in eine eiserne Cassette, welche in's Vorzimmer der Bordeiskammer gebracht wird, wo die constante Temperatur 3° beträgt; nach 8 Tagen, am 23. Februar, transportirte ich sie in's Laboratorium nach Genua.

Die Luftschachteln und die Hesse'schen Röhrchen werden ohne Weiteres in den Brutofen bei 24° gebracht. In den ersteren sowohl als in den letzteren sieht man schon auf der Gelatine oder Agar hier und dort etliche sehr kleine weisse Punkte, welche trotz der niederen Temperatur bereits entwickelte Colonieen zeigen. Die tägliche Beobachtung durch 10 Tage hindurch wird in der Tabelle II registrirt.

Die Anzahl der entwickelten Colonieen in den Schachteln *i*, *k* und in den Röhrchen *l*, *m* des IV. Tages ist geringer als jene der anderen,

Tabelle II.

Datum	Versuche	Ort der Aufstellung	Dauer der Aufstellung oder des Luftdurchganges	Brütofen-Temperat.	Zahl der entwickelten Colonieen, sichtbar in den Tagen 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Bemerkungen
13. II.	Luftschachtel *a*, Gelatine	Oberprom.-Deck	30 Min.	24°	—	—	1	1	4	4	8	8	8	8	4 rosa, 2 grüne Pilze, 2 weisse Colonieen.
„	„ *b*, „	„	30 „	„	—	2	2	5	6	9	9	15	15	15	5 rosa, 4 weisse Pilze, 6 weisse und gelbliche Colonieen.
„	Hesse'sches Rohr *c*, Agar	„	1 Stunde	„	2	2	7	10	10	19	22	27	28	28	6 rosa, 10 weisse Pilze, 11 weisse und gelbliche Colonieen.
„	„ *d*, „	„	1 „	„	1	1	1	1	8	13	16	17	17	17	12 weisse Pilze, 5 gelbl. Colon.
14. II.	Luftschachtel *a*, Gelatine	„	30 Min.	„	—	—	—	—	2	2	3	6	6	6	3 rosa, 1 weisser Pilz, 2 weisse verflüssigende Colonieen.
„	„ *b*, „	„	30 „	„	—	—	2	2	8	8	9	10	13	13	5 rosa, 1 grüner Pilz, 2 gelbl., nicht verflüss., 5 weisse, verflüss. Col.
„	Hesse'sches Rohr *c*, Agar	„	1 Stunde	„	—	3	3	3	3	4	8	8	9	9	6 weisse Pilze, 3 weisse Colon.
„	„ *d*, „	„	1 „	„	3	7	12	12	12	20	21	21	21	21	11 rosa, 7 weisse Pilze, 3 weisse Col.
„	Luftschachtel *i*, Gelatine	Bootsdeck	30 Min.	„	—	—	—	2	2	2	2	2	2	2	2 grün-grauliche Pilze.
„	„ *k*, „	„	30 „	„	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1 sehr grosser grünlicher Pilz.
„	Hesse'sches Rohr *l*, Agar	Oberprom.-Deck	1 Stunde	„	—	—	—	—	—	1	1	1	3	3	2 grüne Pilze, 1 weiss-verflüss. Colonie.
„	„ *m*, „	„	1 „	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
15. II.	Luftschachtel *a*, Gelatine	„	30 Min.	„	—	—	1	1	1	4	4	5	5	5	4 rosa, 1 weisser Pilz.
„	„ *b*, „	„	30 „	„	1	1	1	4	7	7	10	12	12	12	5 rosa, 2 weisse Pilze, 5 weisse, nicht verflüssigende Colonieen.
„	Hesse'sches Rohr *c*, Agar	„	1 Stunde	„	—	—	1	1	1	2	2	3	3	3	1 weisser Pilz, 2 gelbliche, nicht verflüssigende Colonieen.
„	„ *d*, „	„	1 „	„	1	1	2	6	6	11	11	11	14	14	7 rosa, 3 weisse, 1 grünl. Pilz, 3 weisse, nicht verflüss. Colon.
„	Luftschachtel *e*, Gelatine	Bootsdeck	30 Min.	„	—	1	1	2	5	6	11	12	15	15	5 rosa, 7 weisse Pilze, 3 gelbl. Col.
„	„ *f*, „	„	30 „	„	—	—	—	2	2	3	6	6	6	6	4 rosa, 1 weisse, 1 weiss-verflüss. Colonie.

weil diese Untersuchungen am Abend des 14. Februar kurz nach ausgiebigem Regen gemacht worden sind.

Wie man aus diesen und aus jenen auf der Hinreise erzielten Resultaten ersieht (siehe Tabelle I), ist der Durchschnitt der in den Luftschalen entwickelten Colonieen in einer Totalzahl von 14 Untersuchungen 9, die höchste Zahl 15, die mindeste 1 und bei den Hesse'schen Röhrchen in einer Totalzahl von 12 Untersuchungen, die Mittelzahl der entwickelten Colonieen, 13·41, die höchste Zahl 31 und die mindeste 0.

Aus diesen Zahlen wäre es unmöglich, direct ein auch nur annäherndes Bild über den Reinheitsgrad der Luft zu gewinnen. Wir haben gar keinen Anhaltspunkt, um die Luftquantität zu bestimmen, welche mit der Oberfläche der Gelatine in den Luftschalen oder in den Hesse'schen Röhrchen in Berührung kommt; jedenfalls muss diese aber sehr gross sein, wenn man erwägt, dass diese Versuche nicht auf dem Festlande, sondern auf einem Dampfschiffe gemacht wurden, das mit einer durchschnittlichen Schnelligkeit von 17 Seemeilen per Stunde dahin eilt. Ich habe mehrere Male während der Reise versucht, die Luft, welche durch die gegen den Wind gestellten Trichter streicht, zu messen, indem ich an diese eine Kautchukröhre angebracht, welche in einen Wasserbehälter geht und in einer Flasche von bestimmter Fassungskraft, voll und im Wasser umgestürzt, endet; das Resultat war aber immer negativ. Die Flasche blieb meistens voll Wasser oder es drangen langsam und mühsam kleine Luftbläschen ein. Die Luftströmung hat also nicht die Kraft, das Wasser aus der Flasche zu treiben, d. h. den Druck von 20 oder 25 ^{cm} Wasser zu besiegen. Und doch ist jene sehr lebhaft, so zwar, dass sie auch auf eine gewisse Entfernung der Hand fühlbar wird und dass, wenn man am schmalen Ende des Trichters ein Stärkemehl enthaltendes Glasröhrchen anbringt, dieser Inhalt in einem Augenblick weggeblasen wird. Das, scheint mir, kommt daher, dass die Luftströmung, welche durch den Trichter geht, grosse Schnelligkeit, aber keinen Druck besitzt.

Diese Versuche können aber nur ein Urtheil über die Luftreinheit bilden, wenn man die Ergebnisse mit jenen vergleicht, welche mit derselben Methode und gleichen Instrumenten anderswo auf dem Festlande erzielt wurden, und diesen Vergleich werden wir weiter unten anstellen.

Grösseren Werth und grössere Genauigkeit haben die mit der künstlichen Luftaspiration gemachten Untersuchungen, weil da das Luftquantum genau bekannt ist, welches das Absetzen jener bestimmten Anzahl von Mikroorganismen in den Filtern veranlasst hat.

Die Aussaat der am III., IV. und V. Tage gebrauchten Filter wurde am 24. Februar gemacht. Aus jedem der filtrirenden Rohre entziehe ich

Tabelle III.

Datum	Versuche	Ort der Aufstellung	Dauer des Luftdurchganges	Quantum der durchgegangenen Luft	Nährboden	Brutofentemperatur	Zahl der entwickelten Col., sichtbar in den Tagen 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10	Anzahl der Keime im Verhältniss zu 1 cbm Luft	Bemerkungen
13. II.	Röhrchen *e*, Baumwollfilter	Bootsdeck	30 Min.	ca. 27 Liter	Gelatine	24°	—	—	—	2	2	5	5	6	6	6	222·22	2 rosa, 2 weisse Pilze, 2 weisse verflüss. Colon.
„	„ *f*, Amiantfilter	„	„	„	„	„	—	—	—	1	1	2	2	2	2	2	74·74	2 weisse Pilze.
„	„ *g*, Baumwollfilter	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„	„ *h*, Amiantfilter	„	„	„	„	„	—	—	—	1	1	1	3	3	3	3	111·11	2 grünliche Pilze, 1 weisse, nicht verflüssig. Colonie.
14. II.	„ *e*, „	„	„	„	„	„	—	2	2	7	7	11	11	13	13	13	481·48	5 rosa, 1 grün-bräunl. Pilz, 7 weisse u. gelbl. Colonieen.
„	„ *f*, „	„	„	„	„	„	—	—	—	—	1	3	8	8	8	8	296·29	3 rosa, 5 weisse Pilze.
„	„ *g*, Baumwollfilter	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„	„ *h*, „	„	„	„	„	„	—	—	—	1	4	4	4	6	7	7	259·25	2 rosa, 3 weisse, 3 grünl. Pilze.
„	„ *n*, Amiantfilter	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	37·03	1 grosser bräunlicher Pilz.
„	„ *o*, „	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„	„ *p*, „	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„	„ *q*, „	„	„	„	„	„	—	—	1	1	1	1	3	3	3	3	111·11	1 rosa, 1 schwarzer Pilz u. 1 weisse Colonie.
15. II.	„ *g*, „	„	„	„	„	„	2	2	2	7	9	12	15	17	17	17	629·62	9 rosa, 6 weisse Pilze, 2 weisse verfl. Colonieen.
„	„ *h*, „	„	„	„	„	„	—	—	—	1	1	1	4	4	4	4	148·14	2 rosa, 1 weisser Pilz, 1 gelbliche Colonie.
„	„ *i*, Baumwollfilter	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„	„ *k*, „	„	„	„	„	„	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	37·03	1 weisse verflüss. Colonie.

mit allen Vorsichtsmaassregeln der Asepsis den Amiant- oder Baumwollzapfen, der als Filter functionirte, und tauche ihn in 10 ^{ccm} geschmolzener Gelatine: ich zerreisse ihn durch Schütteln und mit Hülfe von sterilisirten Nadeln und Pincetten und giesse die Gelatine mit den Resten des Filters, welche gleichmässig in der Gelatine ausgesät sind, in eine sterile Petrischale. Dieses Zerreissen gelingt gut und sehr leicht bei den Amiantfiltern, aber schwer und nicht vollständig bei jenen mit Baumwolle. So wurden 16 Petrischalen zubereitet und bei 24° in den Brutofen gebracht. Die täglichen Ergebnisse der Beobachtung dieser Schalen findet sich in Tabelle III verzeichnet.

Wie man sieht, ist auch in dieser Versuchsreihe die geringste Colonieenentwickelung von den Filtern *n*, *o*, *p*, *q* des IV. Tages erzielt worden, eben weil diese Versuche am Abend des 15. Februars angestellt wurden, nachdem die Atmosphäre durch einen ausgiebigen Regen gereinigt worden war.

Aus dieser Tabelle ersieht man ferner, dass von den 16 Gelatineschalen 5 ganz steril geblieben sind, während 11 von ihnen Colonieen entwickelten. Die höchste Entwickelung wurde vom Filter *g* (Amiant) am V. Tage mit 17 Colonieen erzielt. Durchschnittszahl der 16 Schalen: 4·06 Colonieen, und wenn man erwägt, dass das in 30 Minuten durch jeden Filter gegangene Luftquantum ca. 27 Liter beträgt, hat man eine Durchschnittsproportion von ca. 150 Keime per Cubikmeter Luft.

Die Resultate aller dieser bis jetzt berichteten Versuche zusammengefasst (vergl. Tab. I, II, III) geben ein Total von 42 bakterioskopischen Luftprüfungen, von welchen 36 mit Keimentwickelung und 6 keimfrei waren (14·28°/$_0$ negative Ergebnisse), d. h. 14 Plattenculturen, alle positiv mit einer durchschnittlichen Entwickelung von 9 Colonieen, 12 Hesse'sche Röhrchen, von welchen nur eines negativ mit durchschnittlicher Entwickelung von 13·41 Colonieen, und 16 Filtern, von welchen 5 negativ mit durchschnittlicher Entwickelung von 4·06 Colonieen.

Wenn man nun diese Resultate mit jenen von Anderen auf dem Festlande angestellten Versuchen vergleicht, muss man zugeben, dass die Atmosphäre inmitten des atlantischen Oceans bei weitem weniger Keime enthält, als auf den Continenten. In der That, um einige jener Plattenversuche, die Andere angestellt, zu citiren, hat Petri aus den Gelatineschalen, für 30 Minuten im Hofe des hygienischen Instituts zu Berlin geöffnet, gewöhnlich die Entwickelung von 50 bis 300 Colonien erzielt, und Welz erzielte im botanischen Garten zu Freiburg mit 30 bis 40 Minuten ausgesetzten Schälchen 150 bis 180 Colonieen. Von mit den Aëroksopen oder Hesse'schen Röhrchen oder Luftfiltration erzielten Resultaten citire ich nur die folgenden: Miquel in der Pariser Luft im Durchschnitt

3480 per Cubikmeter und im Parke von Montsouris 480, Hesse in Berlin 448, Roster in Florenz 602 und in der Luft der Insel Elba 129, Freudenreich in Bern 580, Petri in Berlin 1600 bis 3400, Welz in Freiburg circa 290000 und auf einem 2 Stunden von der Stadt entfernten Hügel 81000, Condorelli und Mangeri in der Luft von Catania 500 bis 11400, Pereira Arantes in jener des Hafens von Oporto 15000 bis 132000 u. s. w.

Diese Zahlenberichte, die ich als Beispiel citire und die von so krasser Verschiedenheit sind, beweisen, dass die Zahl der Luftkeime thatsächlich bedeutenden Schwankungen unterliegen kann, wenn die Thatsache zum Theil nicht in den verschiedenen Untersuchungsmethoden, in ihrer grösseren oder geringeren Vollkommenheit zu suchen ist, was sich wohl vermuthen lässt, wenn man erwägt, dass die in den neueren Arbeiten erzielten Zahlen stets grösser sind als in jenen älteren Datums. Aber abgesehen von diesen nothwendigen Schwankungen und den möglichen Unvollkommenheiten der Untersuchungstechnik, muss man einräumen, dass fast alle diese Zahlen bedeutend grösser sind, als jene in unseren Versuchen erzielten.

Fischer, der, wie gesagt wurde, der einzige Forscher ist, der methodisch bakteriologische Luftuntersuchungen auf einer Reise um den Atlantischen Ocean (1885—1886) anstellte, hat Resultate erzielt, die fühlbar mit den unseren differiren: In 3 Plattenversuchen mit Gelatineplatten von 80 ^{qcm} Oberfläche, für 1, 12, 15 Stunden der Luft ausgesetzt, erzielte er 3, bezw. 5, und 8 Colonieen. In 17 Blechtellerversuchen mit 140 bis 200 ^{qcm} Oberfläche der Luft 2 bis 13 Stunden ausgesetzt, erzielte er 2 Mal keine Entwickelung und 15 Mal 1 bis 96 Colonieen. In 30 Versuchen mit Hesse'schen Röhrchen und Luftaspiration von 14 bis 200 Liter erzielte er 14 Mal keinerlei Entwickelung, 16 Mal 1 bis 13 Colonieen, Resultate, welche, nach Berechnung desselben Autors und im Verhältniss der mittleren aspirirten Luft und der Entfernung des Schiffes vom Lande erwogen, in 2 Gruppen zu scheiden sind. 15 Versuche von der unter 100 Seemeilen Distanz von der Küste (mit 5 negativen Resultaten) gemachten geben im Durchschnitt einen Keim für je 26 Liter Luft = 38 per Cubikmeter und 15 Versuche, auf die Entfernung von mehr als 100 Seemeilen von der Küste (mit 9 negativen Resultaten) gemacht, geben im Durchschnitt einen Keim für je 93 Liter Luft = 11 Keime per Cubikmeter. Fischer schreibt also der Oceanluft einen grösseren Reinheitsgrad zu, als wir auf Grund der oben berichteten Versuche anzunehmen genöthigt sind.

Das Regenwasser, am Abend des 14. Februar auf dem Quarterdeck gesammelt, wurde am 24. in verschiedener Proportion in Gelatine gesät, d. h. von jedem der 2 Wasserfläschchen wurden 3 Aussaaten gemacht, eine mit 1, eine mit 5 und eine mit 20 Tropfen. In 3 Gläsern, ent-

Tabelle IV.

Datum	Versuche	Ort der Aufstellung	Saat	Nährboden	Brütofen-temperatur	Zahl der entwickelten Col., sichtbar in den Tagen 1.	2	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Anzahl der Keime im Verhältniss zu 1 ccm Regenw.	Bemerkungen
14. II.	Regenwasser in dem Fläschchen *a* gesammelt.	Quarter-deck	1 Tropfen	Gelatine	24°	—	—	—	—	—	—	2	2	2	2	40	2 grünliche Pilze
			5 "	"	"	—	1	4	4	4	7	7	7	7	7	28	3 weisse, 1 grünlicher Pilz, 3 weisse, nicht verflüssig. Colonieen.
			20 "	"	"	—	—	2	5	5	8	8	9	10	10	10	1 rosa, 3 weisse Pilze, 6 weisse und gelbl. Colon.
14. II.	Regenwasser in dem Fläschchen *b* gesammelt.	Quarter-deck	1 Tropfen	"	"	—	—	1	1	1	2	2	3	3	3	60	3 weisse Pilze.
			5 "	"	"	—	—	—	1	1	2	4	4	4	4	16	1 grün-bräunlicher Pilz, 2 weisse verflüssigende u. 1 nicht verflüss. Colonie.
			20 "	"	"	—	3	3	11	11	13	18	33	35	35	35	4 rosa, 7 weisse Pilze, 5 gelbe, 12 weisse verflüss. u. 7 nicht verfl. Colonieen.

haltend 10 ccm geschmolzener Gelatine und nachdem durch Schütteln die complette Mischung erfolgt war, machte ich Plattenculturen in Petrischalen. Diese bei 24° in den Brutofen gebracht, zeigten die nachfolgende Entwickelung (vgl. Tab. IV).

Somit hatte man in diesen 6 Prüfungen im Ganzen 61 Colonieen entwickelt; da im Ganzen 52 Wassertropfen gebraucht worden waren, hat man einen Durchschnitt von 23·46 Keimen für je 20 Tropfen oder per 1 ccm Regenwasser.

Ich habe auch versucht, eine summarische Qualitätsuntersuchung der aus den Plattenculturen, Hesse'schen Röhrchen, Filtern, und dem Regenwasser entwickelten Keime anzustellen; ich habe sie alle isolirt, sowohl Pilze wie Bakterien, und beobachtete die hauptsächlichsten morphologischen Eigenschaften und ihr Wachsthum in Bouillon, Gelatine und Agar. Etliche von ihnen konnte ich mit Bestimmtheit identificiren, andere nicht.

Jener unter den Pilzen, den ich am häufigsten vorfand, ist ein Sprosspilz, die Rosa-Hefe. In beiläufig 70 Procent von den Luftschalen und Hesse'schen Röhrchen entwickelte sich dieser Pilz und öfters bildete diese Colonie den Centralkern des Wachsthums anderer Pilze; auch in den Schalen, wo die Filter gesät wurden, entwickelten sich 50 Procent davon und im selben Verhältniss in jenen mit Regenwasser.

Nach Maassstab der Häufigkeit kommt dann Penicillium glaucum, in ca. 25 Procent der Prüfungen vorgefunden.

Dann in 10 Proc. der Prüfungen ein schneeweisser, zarter, die Gelatine verflüssigender Fadenpilz, der in Bouillon und in Agar bei Zimmertemperatur kräftiger wächst als bei 24° oder 37°. Unter dem Mikroskop beobachtet man das Mycel aus langen und dünnen Fäden, mit Hyphen schon von der Basis aus verzweigt, gebildet (strauchartig) mit eiförmigen Sporen. Sehr wahrscheinlich ist es die Monilia candida.

3 Mal beobachtete ich den Aspergillus glaucus in 2 Luftschachteln des II. Tages, 2 Mal allein den Aspergillus niger in einer Luftschale und 1 Hesse'schen Rohre des II. Tages. Und auch nur 2 Mal in einer Luftschale des I. Tages einen sehr zarten, grauen, nicht verflüssigenden Fadenpilz, dessen Mycel aus langen verzweigten Faden, gebildet wird, deren Glieder in der Mitte angeschwollen erscheinen. Von diesen erheben sich Fäden, welche in 1 oder 2 dicke Schläuche enden, in deren Innern man eine Anzahl rundlicher Sporen gewahrt. Es ist ein Ascomyces; ich konnte aber die Species nicht feststellen.

Unter den Bakterien oder Spaltpilzen fand ich in beiläufig 30 Procent der Prüfungen von 1 bis 6 Colonieen eine weiss-graue Sarcina; Weniger häufig, in 9 Procent der Untersuchungen, die Sarcina lutea.

Sehr zahlreich, in 2 Luftschalen des VI. Tages und in 2 Hesse'schen Röhrchen des III. und IV. Tages, sah man kleine, runde, weisse, wenig erhabene und nicht verflüssigende Colonieen, gebildet aus einem dünnen, geraden und manchmal bogenartig gebeugten Bacillus (Vibrio). In den Gelatinestichculturen entwickelt er sich längs des Canales und bekleidet ihn mit kleinen weissen Körnern. In Bouillon und Agar entwickelt er sich schneller bei 37° als 24°. Die Bouillon trübt sich gleichmässig und nach dem IV. Tage zeigt sie einen weissen Niederschlag. Auf dem Agar bildet er einen weissen, halb durchsichtigen, wachsähnlichen, wenig erhabenen Fleck mit unregelmässigen Umrissen und einer leicht körnigen Oberfläche. In hängenden Tropfen beweglich, ist er meistens vereinzelt, öfters bildet er doch Faden zu 3 oder 4, welche eine Serpentinform annehmen. Er hat 1·5 bis 2 μ Länge und weniger als 1 μ Dicke. Man färbt ihn sehr gut mit Anilinfarbstoff und öfters zeigt sich eines der Enden intensiv gefärbt, der Rest blässer. Er widersteht nicht der Entfärbung nach Gram's Methode.

Endlich fand ich in 3 Luftschalen und manchen Hesse'schen Röhrchen der letzten 3 Tage einige weiss-gelbliche, runde, wenig erhabene, verflüssigende Colonieen, aus einem Bacillus gebildet, der gar keine charakteristische Eigenschaft darbietet. In den Gelatinestichculturen ist das Wachsthum längs des Canales kräftig, die Verflüssigung erfolgt von der Oberfläche aus schnell und giebt dem Canal die Form eines breiten Trichters. In Bouillon ist das Wachsthum kräftig, besonders an der Oberfläche, wo es eine Art weisses Häutchen bildet, das sich in der Folge verdichtet. In Agar entwickelt er sich wie ein weisser, undurchsichtiger, wenig erhabener Fleck mit gezähnten Umrissen und die Oberfläche leicht körnig. Er entwickelt sich besser bei 24° als bei 37°. Mikroskopisch gewahrt man einen kurzen Bacillus, die Enden abgerundet, manchmal in Serieen zu zweien, öfters vereinzelt. Manchmal erscheint er wie ein Diplococcus, und andere Male kurz und rund, gerade wie ein Coccus. Er misst 1 bis 2 μ Länge und 1 μ Dicke. Im hängenden Tropfen unbeweglich, färbt sich gut mit Anilinfarben, aber nicht nach Gram's Methode.

Im Ganzen also 10 Keimarten, und zwar 5 Faden-, 1 Spross- und 4 Spaltpilze; keine von ihnen ähnelt den gewöhnlichen pathogenen Keimen. Wie man also sieht, ist die bakterische Flora der Luft des Oceans auf so grosse Distanz vom Festlande unvergleichlich ärmer, als jene der Continentluft.

Man sollte annehmen, dass die Luft sich über dem Meere purificire, weil die vom Festlande kommenden Luftströmungen, mit Staub und Keimen voll, diesen Gehalt fortwährend auf dem Wasser ablagern, je

nachdem sie über den Ocean fortschreiten. Die numerische Spärlichkeit der Keime, welche in diesen Versuchen gefunden wurde und wo sie auch nicht selten gänzlich fehlten, könnte unserer Ansicht nach eine Unterstützung der Lehre sein, dass, wenn noch so winzig und unwägbar, die Mikroorganismen wie alle festen Körper ausnahmslos dem Gesetz der Schwere unterliegen. Und wenn ehemals auch von etlichen Autoren geglaubt und bekräftigt wurde, dass die in der Luft isolirten Mikroorganismen in einem Zustande von stabilem Gleichgewicht sich befänden und permanent in der Luft schwebten, heute glaubt man, wie schon Hesse, Fischer u. A. hervorhoben, dass die Mikroorganismen, wie alle festen Körper, schwerer sind, als die umgebende atmosphärische Luft, sich also, obwohl langsam, fortwährend bestreben, niederzuschlagen bis zur Niederlagerung auf dem Boden oder dem Wasser. Die Richtung und Schnelligkeit der Luftströmungen und der hygrometrische Zustand wären die Hauptfactoren, welche diesen normalen Niederschlag des Luftkeimgehaltes beeinflussen.

Obwohl natürlich alle Vorsichtsmaassregeln und aller Fleiss angewandt wurden, um Fehlerquellen zu vermeiden, obwohl alle Untersuchungen stets auf den höchsten Punkten des Schiffes, in den Stunden der grössten Ruhe gemacht wurden und ich stets bestrebt war, nur reine, noch nicht durch den Dampfer inficirte Luftmengen zu benutzen, kann man die Möglichkeit nicht ganz ausschliessen, dass eine Zahl der gewonnenen Keime der Gegenwart des colossalen Dampfers, auf dem über 1000 Menschen lebten, zuzuschreiben wäre. Sehr wahrscheinlich ist auch, dass wenigstens ein Theil der Keime vom Meerwasser der Luft abgegeben wird, da die über die Meeroberfläche und die Wogenspitzen streichenden Luftströmungen immer eine gewisse Menge Wassers im Zerstäubungszustande mit sich nehmen und dieser in der Atmosphäre schwebende Wasserstaub natürlich auch die in ihm enthaltenen Mikroorganismen mit sich trägt, was nicht bloss durch den constanten Salzgehalt der Meerluft, sondern — wie wir später sehen werden — durch die Identität bewiesen wird, die einige Luftkeimarten mit jenen des Wassers haben.

II. Meerwasser.

Da es nicht möglich war, während der Reise die bakterischen Untersuchungen des Wassers anzustellen, denn es fehlte mir nicht nur an Instrumenten und an Zeit, sondern auch an einer passenden Localität, beschränkte ich mich darauf, das Meerwasser in der bestmöglichsten Weise an den gewünschten Stellen aufzunehmen, um es bei niederer Temperatur bis zur Rückkehr aufzubewahren. Und eben darum nahm ich das Wasser erst auf der Rückreise auf.

Verschiedene Systeme, um das Wasser zu bakteriologischen Zwecken zu nehmen, sind im Gebrauche und zahlreiche Apparate wurden ersonnen, um das Wasser an der Oberfläche sowohl, als in der Tiefe zu schöpfen, wie jene von Flügge, Sigsbee, Massea, Roux, Sclavo, Tursini u. A. Aber diese Apparate sind im Meere nur zu gebrauchen, wenn das Schiff stille steht, und nicht, wenn es mit der Schnelligkeit eines Zuges dahin eilt. Ich hatte auch etliche sterilisirte Gläser ersonnen und mit einer an der Flamme geschlossenen Spitze construirt, welche abbrechen sollte, wenn das Glas im Wasser untergetaucht wäre; aber es war absolut nicht möglich, es zu benutzen, weil bei der Höhe des Dampfers und der Schnelligkeit seiner Bewegung das Glas nur an der Meeresoberfläche mitgezogen wurde, ohne auch nur einmal, selbst wenn mit einem Bleigewichte beschwert, unterzutauchen; es lief hüpfend auf dem Wasser, bis es brach. Nach wiederholten zwecklosen Versuchen musste ich davon abstehen. Um also nicht auf meine Absicht zu verzichten, dachte ich daran, mich einiger der vielen Röhren zu bedienen, welche das Meerwasser in's Schiff leiten und, von allen diesen wählte ich einen grossen „Hahn von See", welcher sich im Feuerraum befindet und dazu dient, die glühenden Kohlen in den Aschenbehältern zu löschen. Dieser Hahn ist mit keiner Pumpe in Verbindung, sondern ist ein Eisenrohr von ca. 4 ^{cm} Durchmesser, das vom Aeusseren des Rumpfes bei ca. 1 ^{m} unter dem Seestande direct in den Feuerraum einmündet, wo es von einem gewaltigen Eisenhahn geschlossen wird. Das Wasser dringt in Folge der eigenen Schwere und der Niveaudifferenz ein, somit kommt es mit keinerlei Maschine in Berührung, noch kann es von irgend welchem Maschinenfett inficirt werden.

Während der Rückreise, Mittags am 13., 14. und 15. Februar stieg ich in den Feuerraum hinab, und nachdem ich gänzlich den Hahn geöffnet und sehr viel Wasser habe durchlaufen lassen, sammelte ich ca. 200 ^{ccm} in 3 Erlenmeyer'schen sterilisirten Fläschchen, welche dann mit Baumwolle und Gummihütchen geschlossen wurden. Diese 3 Fläschchen wurden mit dem anderen Material in dem Vorzimmer der Eiskammer bei 3 ^{0} aufbewahrt bis zum 23. Februar, an welchem Tage sie in's Institut zu Genua befördert wurden.

Dieses System, das Meerwasser vom Hahn des Einlaufrohres zu nehmen, kann auf den ersten Blick primitiv und nicht correct erscheinen, in Wirklichkeit aber ist es das nicht, wenn man erwägt, dass das Wasser nur ein kurzes Eisenrohr zu durchlaufen hat, dessen Ende nach unten gerichtet ist und wenige Centimeter von der Innenwand der Feuerkammer hervorragt, wo es nur mit Kohle, Asche und warmem Dampfe in Berührung kommt, und wenn man bedenkt, dass das Wasser in solcher Menge und mit solcher Gewalt durchdringt, dass nach 6 tägiger Schifffahrt

Tabelle V.

Datum	Versuche	Saat	Nährboden	Brutofen-temperatur	Zahl der entwickelten Col., sichtbar in den Tagen										Zahl der Keime im Verhältniss zu 1 ccm Meerwasser	Bemerkungen
					1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.		
13. II.	Meerwasser	1 Tropfen	Gelatine	24°	—	—	—	1	1	3	3	7	7	7	140	6 weisse, kleine, nicht verflüss. Colonieen und 1 grünlicher Pilz.
		5 „	„	„	—	—	4	4	9	12	12	16	19	19	76	11 kleine, weisse, nicht verflüss., 7 grössere, weisse, verflüss. Colonieen und 1 weisser Pilz.
		20 „	„	„	—	—	1	1	18	26	64	90	107	107	107	9 kleine, gelbliche, nicht verflüss. Colonieen, die anderen alle weisse verflüssig. Colonieen und 2 grünliche Pilze.
14. II.	Meerwasser	1 Tropfen	„	„	—	—	—	2	2	2	2	4	4	4	80	2 weisse verflüss. Colon. und 2 grünliche Pilze.
		5 „	„	„	—	1	1	1	2	3	4	8	11	11	44	Alle weisse verflüss. Col. und 2 weisse Pilze.
		20 „	„	„	—	—	—	8	10	24	24	31	37	37	37	8 grössere, weisse, verflüss. Colonieen, die anderen alle kleine, weisse oder gelbliche, nicht verflüssigende.
15. II.	Meerwasser	1 Tropfen	„	„	—	—	—	—	—	—	1	2	3	3	60	3 weisse verflüssigende Colonieen.
		5 „	„	„	—	—	—	—	2	2	2	2	2	2	8	2 schwarze Pilze.
		20 „	„	„	—	—	16	16	25	25	62	79	81	81	81	11 kleine, weisse, nicht verflüss. Colonieen, die anderen alle verflüssigende, 1 weisser und 1 grünlicher Pilz.

im Ocean es gewiss das Rohr von jeder möglichen Unreinlichkeit gesäubert hat.

Aus diesen Fläschchen habe ich am 23. Februar mit einer sterilisirten Pipette eine gewisse Anzahl Tropfen entnommen und habe sie in geschmolzener Gelatine (10 ^{ccm}) ausgesät und nach vorhergegangenem Schütteln zum Zwecke einer vollkommenen Mischung habe ich diese in Petrischälchen gegossen. Aus jedem Fläschchen wurden 3 Saaten gemacht, mit 1, 5 und 20 Tropfen; die 9 so erhaltenen Schälchen wurden bei 24^0 in den Brutofen gebracht. (Vgl. Tabelle V.)

Wie man aus allen diesen 9 Versuchen ersieht, hatte man in allen Keimwachsthum zu verzeichnen, die Minimalzahl der entwickelten Colonieen war 2, das Maximum 107, und wenn man die Proportion per 1 ^{ccm} Wasser ermittelt, so war das Minimum 8 Keime, das Maximum 140. Durchschnittszahl der 9 Versuche: 70 Keime per 1 ^{ccm}. Wenn wir ferner die Differenz im Zahlbefunde der Keime in den 3 Wassermustern feststellen wollen, finden wir, dass die grösste in der Wassermenge vom 13. Februar mit 103 Keimen im Durchschnitt per 1 ^{ccm} resultirt. Dann kommt jene vom 14. Februar mit einem Durchschnitt von 60 und jene vom 15. Februar mit 50 per 1 ^{ccm}. Vielleicht hängt der grössere Keimgehalt der ersten Wassermenge von der Thatsache ab, dass am Mittag des 13. Februar die Seemänner versicherten, der Dampfer noch nicht ganz aus der äussersten Ostgrenze der Golfströmung heraus war.

Ich habe die summarische Qualitativanalyse der vom Seewasser isolirten Keime gemacht und die morphologischen Eigenschaften und jene culturellen in Bouillon, Gelatine und Agar beobachtet.

Unter den Fadenpilzen beobachtete ich 6 Mal Penicillium glaucum, 2 Mal den Aspergillus fumigatus, 2 Mal den Aspergillus niger, und 2 Mal einen weissen Pilz, welcher der Monilia candida zu sein schien.

Unter den Spaltpilzen ist die zahlreichste Art vertreten von weissen runden, wenig erhabenen, nicht verflüssigenden Colonieen. Man sieht sie in 6 der 9 Schälchen; die Maximalzahl 20 ist in dem 3. Schälchen der ersten Wassermenge. In den Gelatineplattenculturen haben diese Colonieen scharf begrenzte Umrisse, um sie herum sieht man einen weisslichen Kreis, in welchem die Gelatine undurchsichtig, aber nicht verflüssigt erscheint. In den Stichculturen sieht man nach 2 Tagen eine spärliche Entwickelung von weissen Pünktchen längs des Canales und spärliches Wachsthum an der Oberfläche. Das oberste Ende des Stichcanales ist oft zu einer Blase erweitert. In Bouillon erzielt man nach 2 Tagen allgemeine Trübung und

nach 3 oder 4 Tagen grösseres Wachsthum an der Oberfläche, wobei sich ein weisses Häutchen bildet.

Auf Agar bemerkt man Entwickelung von kleinen Pünktchencolonieen, weiss und wenig erhaben, welche schnell in einen breiten, weisslichen Fleck mit unregelmässigen Umrissen und körniger Oberfläche zusammenfliessen. Dieser Keim entwickelt sich schneller bei 37° oder 24° als bei Zimmertemperatur von 15—18°.

Unter dem Mikroskop sieht man einen kurzen und dünnen Bacillus, manchmal gerade aber öfters leicht zu Komma gebeugt, vereinzelt oder in Serien zu zweien, welche die **S**-Form haben, oder auch in längeren Serien zu 8 oder 10 Individuen, welche wie lange Schlangenfaden aussehen. Er färbt sich gut mit Anilinfarbstoffen, aber nicht nach mit Gram'scher Methode. Manchmal, speciell wenn er der Agarcultur entnommen ist er so kurz, dass er fast wie ein Coccus erscheint. Im hängenden Tropfen sehr beweglich. Er hat eine Länge von 1·5 bis 2 μ und eine Breite von beiläufig 0.7 μ.

Zweifellos ist er wegen seiner Form ein Vibrio, aber ich wüsste nicht, mit welchem bekannten ich ihn zu identificiren vermöchte.

Sicher ähnelt er nicht der von Russel im Seewasser des Golfes von Neapel gefundenen und als Spirillum marinum bezeichneten Art.

Er scheint mit jenem, welchen wir auch in der Luft gesehen, identisch.

In nur 2 Schälchen der zweiten und dritten Wassermenge fand ich zahlreiche (bis 18) äusserst kleine, weisse pünktchenartige und nicht verflüssigende Colonieen, aus einem sehr beweglichen Vibrio gebildet, ein wenig kürzer und plumper als der vorhergehende, aber diesem mit Bezug auf alle culturellen Eigenschaften analog mit dem einzigen Unterschiede, dass die Colonieen in den Gelatineplattenculturen kleiner sind und niemals den Durchmesser von 1 ^{mm} überschreiten.

In 2 Schälchen der ersten Wassermenge, und in 2 der zweiten sieht man verschiedene Colonieen von gelben Sarcinen und einige grössere weiss-graue, verflüssigende Colonieen von einer anderen Art von Sarcine, analog jener in der Luft beobachteten, gebildet.

In 1 Schälchen der ersten und 1 der zweiten Wassermenge sieht man verschiedene pünktchenartige, gelbliche, nicht erhabene und verflüssigende Colonieen, welche in den Plattenculturen stets sehr klein bleiben und sich gegen die Tiefe zu entwickeln. In Stichculturen sieht man nach 48 Stunden Entwickelung von sehr kleinen, gelbrothen Körnchen längs des Canales; nach 3 oder 4 Tagen beginnt die Gelatine in Trichterform zu schmelzen und nach 8 Tagen ist diese allgemein auf ca. 2 ^{cm} geschmolzen. Die Bouillonculturen zeigen eine leichte allgemeine Trübung; kein Oberflächenwachsthum, am Boden geringer rothgelber Niederschlag. Auf Agar ent-

wickelten sie sich trotz wiederholter Versuche weder bei 24 noch bei 37°. Dieser Keim hat anaërobische Tendenz, denn in den Gelatinestichculturen, auf welche man geschmolzenes Agar giesst, entwickelt er sich langsamer.

Unter dem Mikroskop sieht man einen kurzen und dünnen Bacillus, manchmal vereinzelt, öfter in Serien zu 2 oder auch in Ketten zu 5, 6 oder mehr. Färbt sich gut mit Anilinfarbstoff, aber nicht nach Gram'scher Methode. Im hängenden Tropfen ist er von langsamen schwankenden, aber nicht wirklich Ortswechsel herbeiführenden Bewegungen belebt. Hat ca. 2 μ Länge und 0·8 μ Dicke.

Endlich in allen 3 Schälchen der dritten Wassermenge fand ich zahlreiche weisse, runde, wenig erhabene Colonieen, in von 2 bis 6 mm Durchmesser variirender Grösse, schnell die Gelatine verflüssigend und von einem kurzen unbeweglichen Bacillus gebildet, ähnlich in den morphologischen und culturellen Eigenschaften jenem in der Luft beobachteten und zuletzt beschriebenen.



Fig. 4.

Somit wurden aus dem Meerwasser im Ganzen 10 Keimarten isolirt, und zwar: 4 Faden- und 6 Spaltpilze, genau das Umgekehrte, was bei dem Luftbefund resultirte.

Ich prüfte wiederholt im Dunkeln die Culturen dieser Keime, aber in keiner von ihnen vermochte ich die Phosphorescenz, welche von Fischer bei verschiedenen Arten von Meerbakterien gesehen wurde, zu constatiren.

Vermuthend, dass hier ausser diesen Keimen auch noch, wie dies gewöhnlich beim Wasser zu sein pflegt, anaërobische Arten sich finden könnten, habe ich die Saat wiederholt, und zwar in Plattenculturen unter Ausschluss der Luftberührung untersucht. Ich habe mich hierzu einer Methode bedient, die jener von Sanfelice analog ist und darin besteht, dass man auf die geschmolzene Gelatine Glastafeln lagert. Ich bediente mich der üblichen Petrischalen, in welche ich nach dem Ausgiessen der geschmolzenen Gelatine eine andere kleinere sterilisirte Schale brachte, darauf achtend, dass der Boden zuerst mit einem Randende auf die Gelatine ruhte, und neigte dann allmählich die ganze kleinere Schale, so zwar, dass die Luft herausgetrieben wurde, dann schloss ich den Zwischenraum um die Ränder der beiden Schalen mit Paraffin. (Vgl. Fig. 4.)

Tabelle VI.

Datum	Versuche	Saat	Nährboden	Brutofen-temperatur	Zahl der entwickelten Col., sichtbar in den Tagen										Zahl der Keime im Verhältniss zu 1 ccm Meerwasser	Bemerkungen
					1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.		
13. II.	Meerwasser	1 Tropfen	Gelatine	24°	—	—	—	—	—	—	1	2	2	2	40	2 weisse, kleine, verflüssigende Colonieen.
		5 "	"	"	—	—	—	—	—	4	4	6	6	6	24	4 weisse, kleine, verflüssigende und 2 sehr kleine, gelbliche, nicht verflüssigende Colonieen.
		20 "	"	"	—	—	—	—	—	11	28	61	61	80	80	Die meisten weisse oder gelbliche verflüssigende Colonieen. Die Gelatine ist schon am 8. Tage ganz verflüssigt.
14. II.	Meerwasser	1 Tropfen	"	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		5 "	"	"	—	—	—	—	—	—	—	2	7	7	28	5 weisse verflüssigende Colonieen, 2 nicht verfl.
		20 "	"	"	—	—	—	—	1	1	5	12	16	16	16	7 nicht verflüssig., kleine Colonieen, die anderen verflüssigende. Die Gelatine ist schon am achten Tage ganz verflüssigt.
15. II.	Meerwasser	1 Tropfen	"	"	—	—	—	—	2	2	2	4	4	4	80	2 gelbliche, nicht verflüssigende, 2 weisse, verflüssigende Colonieen.
		5 "	"	"	—	—	—	—	—	3	8	8	11	11	44	3 gelbliche, nicht verflüssig., die anderen weisse, verflüssigende Colonieen.
		20 "	"	"	—	—	—	—	3	12	12	23	25	29	29	Etliche weisse oder gelbliche nicht verflüss. Alle anderen verflüssigend. Die Gelatine ist schon am 7. Tage verflüssigt.

Ich habe nach dieser Methode 9 andere Schalen bereitet — 3 für jede Wassermenge — mit 1, 5 und 20 Tropfen und habe sie bei 24° in den Brutofen gebracht. (Vgl. Tabelle VI.)

So fand sich also von 9 Versuchen in 1 allein keine Keimentwickelung, in den anderen war das Minimum der entwickelten Colonieen 2, das Maximum 80. Wenn man also den Proportionaldurchschnitt per Cubikcentimeter feststellt, findet man für die erste Wassermenge eine Mittelzahl von 48 Colonieen, für die zweite von 15, für die dritte 51; der allgemeine Durchschnitt aller 9 Untersuchungen: 37·88 anaërobische Keime per Cubikcentimeter.

Aus der qualitativen Analyse dieser Entwickelung ersieht man nur zwei Arten. Zahlreicher sind kleine, weisse, nicht verflüssigende Colonieen, gebildet aus einem dünnen Vibrio, der sich auch in aërobischer Cultur entwickelt und jenem vorher beschriebenen identisch ist.

Etwas weniger zahlreich sind punktartige, weissgelbe, gelatineverflüssigende Colonieen, aus einem Bacillus gebildet, der mit jenem in den aërobischen Culturen gefundenen identisch ist. Da beide Keime facultativ anaërobisch sind, ist zu vermuthen, dass alle jene in dem untersuchten Wasser lebenden sich auch in den aërobischen Culturen entwickelt haben, somit ist die Berechnung des Wasserkeimgehaltes nicht zu verändern und bleibt im Durchschnitte 70 per Cubikcentimeter.

Diese Zahl ist bei Weitem unter jener, die alle Beobachter bei der Meerwasseruntersuchung der Hafen gewannen und auch bei jener längs der Küsten; Russel jedoch im Golfe von Neapel bei 4 bis 16 km Küstenentfernung und Carta im Golfe von Genua auf einer Entfernung von 1600 bis 2000 m ausserhalb des Hafens fanden manchmal auch geringere Zahlen. Aus unseren Untersuchungen also wäre man versucht zu glauben, dass der Meerwasserkeimgehalt auch inmitten des Atlantischen Oceans nicht um Vieles geringer wäre, als jener, den man gewöhnlich auf nur einige Kilometer Entfernung vom Lande findet.

Fischer hat zahlreiche bakterioskopische Untersuchungen angestellt, nicht nur inmitten des Oceans, sondern an allen Punkten einer langen Reise nach den Antillen, und hat von den unseren nicht unähnliche Ergebnisse erzielt. „Nur in besonders grossen Tiefen, sowie ausserdem an ganz vereinzelten Stellen der Oceanoberfläche konnten in den untersuchten Wassermengen Mikroorganismen nicht gefunden werden, bei 54 Procent der Wasserproben von der Meeresoberfläche betrug der Keimgehalt höchstens 100, bei 66 Procent höchstens 250 Keime per Cubikcentimeter."

Endlich habe ich die Quantität organischer Stoffe, welche in diesen Oceanwasserproben enthalten waren, gemessen; ich bediente mich der

üblichen Methode der Reduction von Kali permanganicum, der modificirten Kubel'sche Methode mit titrirter Normallösung, und fand bei der ersten Wassermenge (13. Februar), 98 ^{mg} organischer Stoffe per Liter, bei der zweiten (14. Februar) 88 ^{mg}, bei der dritten (15. Februar) 96 ^{mg}. Durchschnittszahl der 3 Proben: 94 ^{mg}. Auch diese Zahl ist jene, die man gewöhnlich im Meerwasser nahe der Küste findet, wo sie gewöhnlich 1 bis 2 ^{grm} per Liter übersteigt. Aus dem Resultate aller bei dieser Reise gemachten Untersuchungen können wir zu den nachfolgenden Schlüssen gelangen:

Dass man die Luft inmitten des Atlantischen Oceans für reiner halten kann als jene am Festlande, weil sie eine relativ geringe Zahl von Keimen enthält, und sogar nicht selten keimfrei ist.

Dass auch die Vielfältigkeit der bakterischen Luftflora viel weniger gross ist als man gewöhnlich auf dem Festlande gefunden: Die Pilze überragen an Zahl die der Bakterien, und von den letzteren wurden in allen Versuchen keine der gewöhnlichen pathogenen Arten gefunden.

Dass der Luftkeimgehalt mit den atmosphärischen Vorgängen wechselt, und gleich nach dem Regen geringer wird.

Dass auch das Regenwasser relativ weniger keimreich erscheint und auch in diesem die Zahl der Pilze überwiegt.

Dass das Meerwasser inmitten des Oceans einen geringeren Keimgehalt zeigt, als jenes nahe der Küste, aber keinen geringeren als jenen, den man gewöhnlich auf einige Kilometer von der Küste findet. In keinem der gemachten Versuche wurde das Wasser keimfrei gefunden.

Dass die Wasserflora auch relativ wenig vielfältig ist und die Bakterien die Pilze überwiegen. Unter den Bakterien ist die Zahl der Vibrionen grösser als die der übrigen.

Dass auch der Gehalt an organischen Stoffen des Meerwassers ein spärlicher ist.

Ich fühle hier die Pflicht, dem Hrn. Prof. D. Morisani meinen lebhaften Dank dafür abzustatten, dass er mich diese Untersuchungen in seinem Laboratorium anstellen liess und für seine Hülfe und mehrfach ertheilten Rath.

Litteratur-Verzeichniss.

Beaudrimont, *Comptes rendus.* T. XLI.

Carta, Sull' inquinamento delle acque del porto di Genova. *Giornale delle R. Società d'Igiene.* An. XVII. Nr 3.

Cascelli, Esame delle acque del lido di Napoli. *Rivista d'Igiene e sanità publica.* Anno IV. Nr. 23.

Condorelli e Mangeri, Variazioni numeriche dei microorganismi nell' aria di Catania. *Atti della Acc. Gioenia di Scienze Nat in Catania.* 1888.

Cunningham, *Microscopic examinations of air.* Calcutta 1873. (Nach Miquel.)

Die deutsche Tiefsee-Expedition 1898—1899. *Zeitschrift der Gesellschaft für Erdkunde zu Berlin.* Bd. XXXIV.

Dundas-Thompson, *Appendix to Report of the Comitee for scientific inquiries in relation to the Colera epidemie of 1854.* (Nach Miquel.)

Ehrenberg, *Monatsberichte der Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften.* 1871. (Nach Petri.)

Fischer, Bakteriologische Untersuchungen auf einer Reise nach Westindien. *Diese Zeitschrift.* Bd. I u. II.

Derselbe, Die Bakterien des Meeres nach den Untersuchungen der Plankton-Expedition. Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XV.

Frankland, New Method for the quantitativ extimation of the Microrganisms present in the atmosphere. *Philos. Transact. of the R. Soc. of London.* 1887.

Ficker, Zur Methodik der bakteriologischen Luftuntersuchungen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXII.

Gaultier de Claubry, *Comptes rendus.* T. XLI.

Gautier, L'air, ses impuretés, ses Microbes. *Revue scientificque.* 1886.

Hesse, Ueber quantitative Bestimmungen der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1884. Bd. II. S. 182.

Hueppe, *Die Methode der Bakterienforschung.* Berlin 1886.

Levin, Les Microbes dans les regions artiques. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899. T. XIII.

Miquel, Étude sur les poussières organisées de l'atmosphère. *Ann. d'Hygiene publ.* 1879. 3. Serie.

Derselbe, *Les organismes vivants de l'atmosphère.* Paris 1885.

Derselbe, *Annuaire de Montsouris.* 1879—1884.

Maddox, *Monthly microsc. Journal.* T. III. p. 286. (Nach Miquel.)

Marcantonio, Ricerche batteriologiche sull' acqua del golfo di Napoli. *Giornale internazionale delle scienze mediche.* Neapel 1891. Vol. XIII.

Pasteur, *Comptes rendus.* T. L u. LI.

Derselbe, *Annales de Chimie et de Physique.* T. XLIV.

Pereira-Arantes, Analyse microbiologica do âr. *Dissert. inaugur.* Porto 1894.

Petri, Neue Methode zum Nachweis von Bakterien u. Pilzsporen in der Luft. *Diese Zeitschrift.* Bd. III.

Pouchet, *Comptes rendus.* T. XLVIII.

Derselbe, *Traité de la Generation spontanée.* Paris 1859.

Roster, I batterii dell' isola di Elba. *Lo sperimentale.* 1889.

Russell, Untersuchungen über im Golf von Neapel lebende Bakterien. *Diese Zeitschrift.* Bd. II.

Sanfelice, Ricerche batteriologiche dell' acqua del mare etc. *Bolletino della Soc. dei Naturalisti in Napoli.* 1889.

Sehlen, *Fortschritte der Medicin.* 1884. Nr. 18.

Strauss et Wurtz, Sur un procédé perfectionné d'analyse bacteriologique de l'air. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1888.

Trillich u. Emmerich, *Guida per le ricerche igieniche.* (Italienische Uebersetzung.) Neapel 1891.

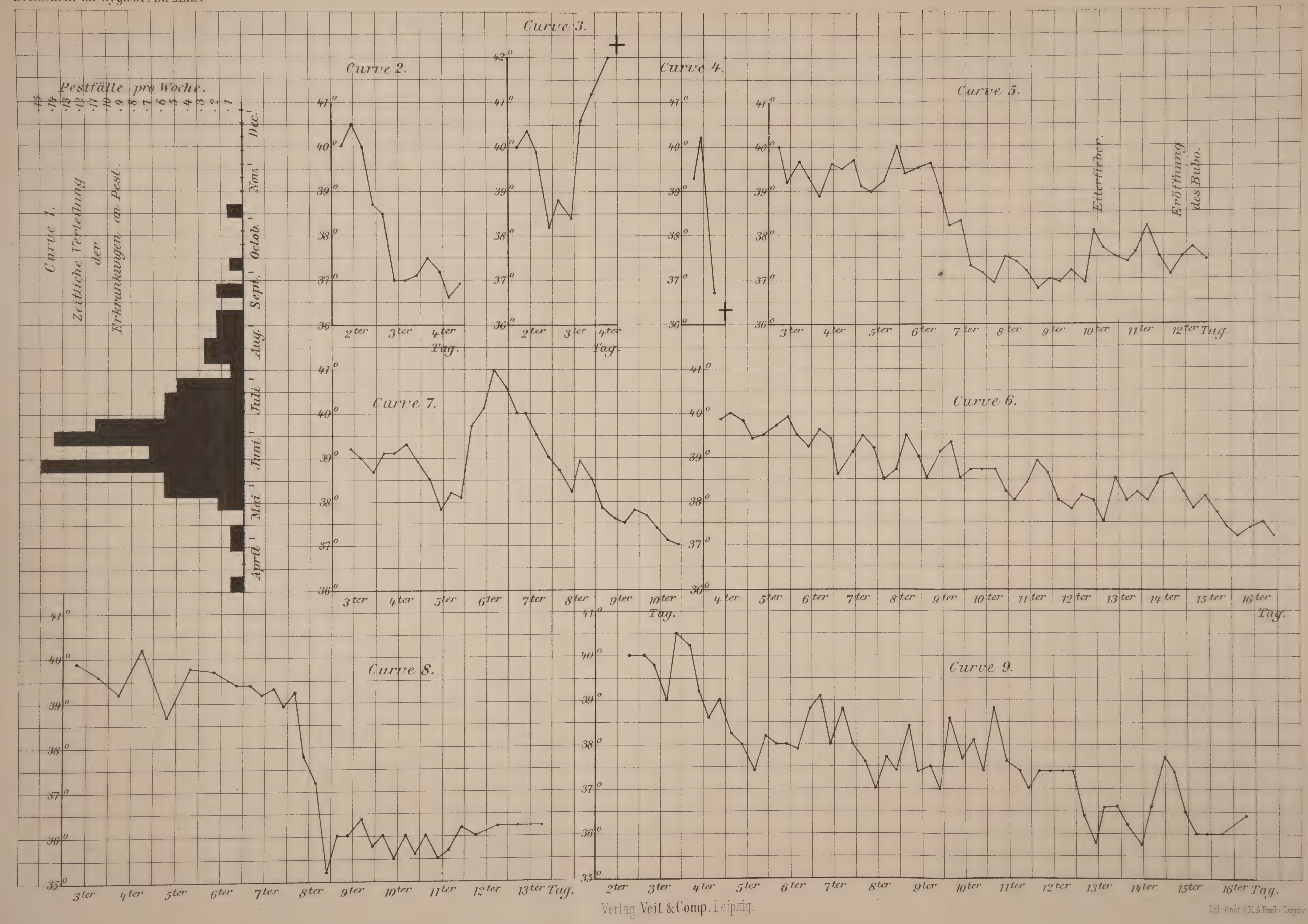
Tyndall, *Medical Times and Gazette.* 1870.

Derselbe, *Essais on the floating Matter of the air in relation to putrefaction and infection.* London 1881.

Welz, Bakteriologische Untersuchungen der Luft in Freiburg und Umgebung. *Diese Zeitschrift.* Bd. IV.

Wernich, Die Luft als Trägerin entwickelungsfähiger Keime. Virchow's *Archiv.* Bd. LXXIX.

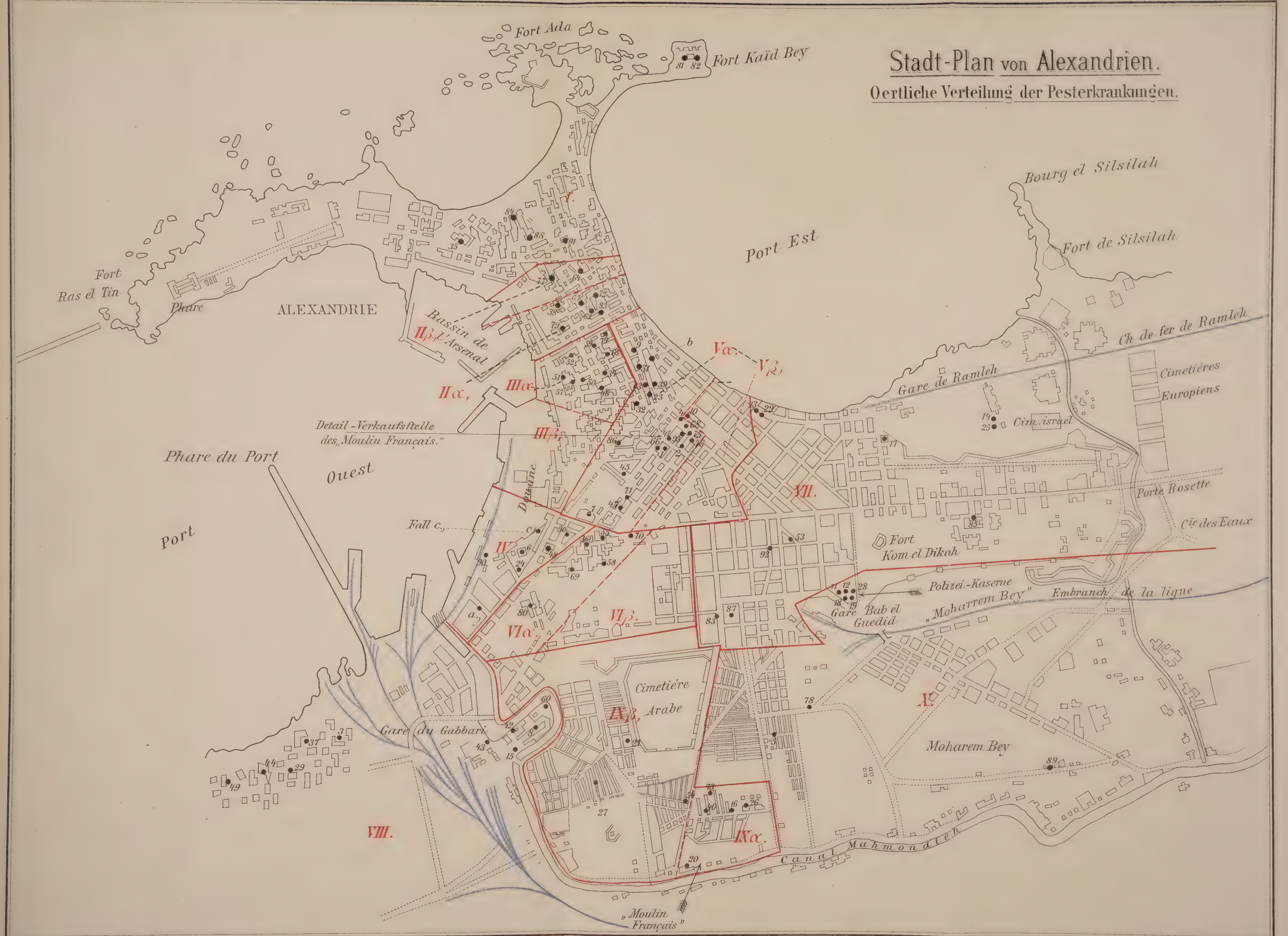




Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.





Stadt-Plan von Alexandrien.
Oertliche Verteilung der Pesterkrankungen.
Fort Ada
Fort Kaïd Bey
Port Est
Bourg el Silsilah
Fort de Silsilah
Fort Ras el Tin
Phare
ALEXANDRIE
Bassin de l'Arsenal
Ch. de fer de Ramleh
Gare de Ramleh
Cimetiéres Europiens
Cim. israel
Detail-Verkaufsstelle des „Moulin Français."
Phare du Port
Port Ouest
Douane
Fall c.
Porte Rosette
Cie des Eaux
Fort Kom el Dikah
Polizei-Kaserne
Gare Bab el Guedid
„Moharrem Bey"
Embranch. de la ligne
Cimetiére Arabe
Gare du Gabbari
Moharem Bey
Canal Mahmoudieh
„Moulin Français"



Die Pest-Epidemie in Alexandrien im Jahre 1899.[1]

Von

Dr. **Emil Gotschlich,**
Sanitätsinspector von Alexandrien (Egypten).

(Hierzu Taf. II u. III.)

I. Ursprung der Epidemie.

Der erste Pestfall, der zu unserer Kenntniss gelangte, betraf einen jungen Griechen (Laufburschen in einem Lebensmittelgeschäft „Bakal"), welcher am 3. Mai in's griechische Hospital eingetreten war; doch liess sowohl die klinische Untersuchung Zweifel über die Natur der Krankheit, als auch erwiesen sich die bei der bakteriologischen Untersuchung des (durch Punction gewonnenen) Bubonensaftes gefundenen zwar höchst verdächtigen Bacillen dennoch als atypisch. Patient genas. Unter diesen Umständen erschien es unthunlich, auf diesen einen nicht völlig aufgeklärten Fall hin die verantwortliche amtliche Diagnose „Pest" auszusprechen. (Selbstverständlich wurde der Fall praktisch ganz als echter Pestfall behandelt. Das betreffende Haus wurde desinficirt, die ganze Umgebung durchsucht, sowie die Personen, die mit dem Kranken in Berührung gewesen waren, täglich einer ärztlichen Besichtigung unterzogen.) Am 18. Mai kam ein anderer junger Grieche in's griechische Hospital zur Aufnahme (der übrigens mit dem vorhergehenden Falle in keinerlei Beziehungen gestanden hatte), bei dem sowohl die klinischen Symptome, als auch die bakteriologische Untersuchung ein ganz unzweifelhaftes Resultat ergaben; hiernach wurde am 20. Mai die Existenz der Pest in Alexandrien officiell erklärt.

[1] In Anlehnung an meinen Rapport an den General-Director des egyptischen Gesundheitswesens Hrn. Dr. H. H. Pinching-Bey.

Es galt nun vor Allem zu ermitteln, ob nicht etwa vereinzelte, unbemerkt gebliebene Pestfälle schon seit längerer Zeit vorher in Alexandrien vorgekommen seien. In der That erfuhren wir (nach der officiellen Bekanntmachung der Diagnose), dass schon am 5. April ein junger Grieche (gleichfalls „Bakal“) im griechischen Hospitale zur Beobachtung gelangt sei, mit genau den gleichen Symptomen wie der Fall vom 3. Mai; die Temperaturcurve dieses Falles war gleichfalls typisch für Pest. Patient war inzwischen längst genesen und nach Griechenland abgereist; doch war aus den vorhandenen Aufzeichnungen die Diagnose „Pest“ mit grösster Wahrscheinlichkeit zu stellen. Ferner kam am 21. Mai ein alter Mann mit einem grossen vereiterten Leistenbubo in das hiesige jüdische Hospital; die bakteriologische Untersuchung des Eiters war zwar (wie fast immer) negativ, doch sprachen die Anamnese und die klinischen Symptome für Pest; dieser Fall war auf die letzten Tage des April zurückzudatiren.

Der wahre Beginn der Pest (Zeitpunkt der Einschleppung des Virus) in Alexandrien ist hiernach mit grösster Wahrscheinlichkeit auf Anfang April zu verlegen. Trotz sorgfältiger Nachforschungen konnte nichts gefunden werden, was für die Existenz verborgen gebliebener Pestfälle aus noch früherer Zeit spräche. Die allgemeine Mortalität war (abgesehen von einer merklichen, durch Masern veranlassten Steigerung der Kindersterblichkeit in den Altersclassen von 1 bis 5 Jahren) völlig normal; betreffend der Zuverlässigkeit der amtlichen Leichenschau verweise ich auf ein späteres Capitel (S. 247 ff.) und bemerke hier nur, dass schon seit dem Vorjahre (mit Rücksicht auf 3 Pestfälle, die im April 1898 vor Suez an Bord eines aus dem Hedjaz kommenden Dampfers sich ereignet hatten) die beamteten Aerzte specielle Instructionen erhalten hatten. Ferner sei hervorgehoben, dass in Alexandrien etwa 110 Aerzte prakticiren und 6 grosse Polikliniken bestehen, die täglich von mehreren Hunderten von Kranken aufgesucht werden; es ist kaum anzunehmen, dass auf die Dauer Pestfälle hätten verborgen bleiben können, um so weniger, als gerade die Griechen, unter denen die Pest im Anfange ganz überwiegend auftrat, Aerzte und Poliklinik sehr häufig und ohne Scheu aufsuchen; sind ja doch später alle unsere Fälle, die Griechen betrafen, auf diesem Wege zur ärztlichen Kenntniss gelangt.

Dafür, das die Pest wirklich erst Anfangs April nach Alexandrien eingeschleppt worden ist, spricht ganz direct die Thatsache (auf welche wir späterhin noch mehrfach zurückkommen werden), dass die Pesterkrankungen innerhalb der ersten 25 bis 30 Fälle, bis Mitte Juni, sich ganz vorwiegend auf eine nach Lebensgewohnheiten wohl charakterisirte Gruppe der Bevölkerung, die der griechischen kleinen Händler und Lebens-

mittelverkäufer („Bakals") beschränkten, und dass die Pest sich erst in der Folgezeit verallgemeinert.

Da dieselbe Bevölkerungsgruppe, wie wir sogleich sehen werden, auch der Einschleppung der Pest dringend verdächtig ist, so liegt der Schluss nahe, dass wir, so lange die Pesterkrankungen sich noch auf diese Gruppe beschränkten, es immer noch mit der ersten Phase der Epidemie zu thun hatten.

Wann und woher die Einschleppung erfolgt ist, hat nicht mit völliger Sicherheit festgestellt werden können. Immerhin aber spricht die Wahrscheinlichkeit am meisten für folgende Hypothese. Was zunächst das Vehikel der Einschleppung anlangt, so kommen zwei Dinge in Betracht: Einschleppung durch inficirte Waaren oder Einschleppung durch inficirte Personen bezw. deren persönliche Effecten. Die erstere Möglichkeit ist auszuschliessen; denn bei Einschleppung durch Waaren hätte die Pest sicherlich zuerst die Hafenquartiere und die im Hafen selbst arbeitende Bevölkerung ergriffen und sich von da aus gegen das Innere der Stadt ausgebreitet. In der That aber kamen Pestfälle in den Hafenquartieren erst viel später und relativ vereinzelt zur Beobachtung; der eigentliche Hauptherd und Ausgangspunkt der Pest bildete sich von vornherein im Centrum der Stadt (vgl. Taf. III, District Vα) aus; die Bevölkerung dieses Bezirkes hat keinerlei enge Beziehungen zum Hafen. Alle thatsächlichen Umstände sprechen dagegen, wie wir sehen werden, für eine Einschleppung durch Personen bezw. deren inficirten Effecten.

Hierzu müssen wir uns die Frage zu beantworten suchen, woher die Pest eingeschleppt worden sei. Für Alexandrien kommen 3 Hauptwege der Einschleppung in Betracht:

1. Von Bombay (bezw. Vorderindien), durch Passagiere.

2. Von der Levante und den russischen transkaukasischen und centralasiatischen Provinzen (in denen ja innerhalb der letzten 2 Jahre mehrfach Pestherde aufgetreten sind!), und zwar durch Vermittelung von Pilgern, die via Batum oder Odessa hierher kommen. Theils sind es mohamedanische Pilger (ich habe solche aus Turkestan und Buchera hier angetroffen!), die ihren Weg nach den heiligen Stätten des Islams in Arabien fortsetzen; insbesondere aber sind es christliche und jüdische Pilger, die ganz besonders zur Osterzeit in grossen Massen (und meist in sehr schlechten hygienischen Verhältnissen!) hier ankommen, um dann ihre Pilgerfahrt nach Jerusalem fortzusetzen.

3. Von Hedjaz aus (wo ja in den letzten 3 Jahren regelmässig eine Frühjahrsepidemie von Pest nachgewiesen worden ist). Als Träger der Infection kämen hier in Betracht: einmal die rückkehrenden arabischen

Pilger; ausserdem aber die zwischen hier und den Hedjaz hin- und herreisenden (meist griechischen) Händler, welche die Pilger in Djeddah mit Proviant u. s. w. versorgen.

Von diesen verschiedenen Möglichkeiten kommt die Einschleppung aus Bombay am wenigsten in Betracht; die sorgfältige Ueberwachung bei der Abfahrt in Bombay, die lange Seereise und endlich die energischen Quarantänemaassregeln bei der Ankunft in Suez geben schon eine sehr weitgehende Sicherheit; sind ja doch Pestfälle auf den von Bombay kommenden Schiffen überhaupt nur selten vorgekommen. Dazu kommt, dass die meisten von Indien kommenden Schiffe den Suezcanal passiren, ohne irgend welche Verbindung mit dem Lande zu haben; vollends directe Beziehungen zu Alexandrien sind selten und betreffen fast durchweg bessere, leicht controlirbare Passagiere. In der That hat sich nichts ergeben, was eine Einschleppung unserer Pest von Bombay aus wahrscheinlich macht.

Bei Weitem gefährlicher, weil uncontrolirbar und grossentheils fahrendes Volk der niedrigen Bevölkerungsclassen betreffend, sind die unter 2. und 3. angedeuteten Wege. Für die Einschleppung vom Mittelmeerwege aus scheint zunächst der Umstand zu sprechen, dass die Pest sich gerade in Alexandrien, im westlichen Haupthafen Egyptens festsetzte und streng auf diese Stadt beschränkt blieb, während man bei einer Einschleppung von Djeddah aus vielmehr zunächst eine Infection von Suez befürchten sollte. (Dies kann jedoch seinen Grund auch darin haben, dass in Alexandrien die ärmere europäische Bevölkerung weit zahlreicher ist, als in jeder anderen Stadt des Deltas.) Wir besitzen aber keinerlei directe Anhaltspunkte, um eine Einschleppung vom östlichen Mittelmeer aus anzunehmen, während solche, wie wir sogleich sehen werden, allerdings für eine Provenienz von Djeddah sprechen. (Dass übrigens die Möglichkeit einer Einschleppung aus dem östlichen Mittelmeere nicht so ganz aus der Luft gegriffen ist, zeigt genugsam der ganz unaufgeklärt gebliebene Fall betreffend einen Bootsmann des türkischen Dampfers „Polis Mytilene“, der am 4. November in Triest an Pest verstarb!)

Was nun endlich die Einschleppung von Djeddah aus anlangt, so kommen die rückkehrenden arabischen Pilger gar nicht in Frage; denn die ersten Pilger trafen hier erst Ende Mai ein, zu einer Zeit, wo die Pest schon längst Boden gefasst hatte. Auch hat die (wie in jedem Jahre) vorgenommene sanitäre Ueberwachung der Pilger nach ihrer Rückkehr in ihre Wohnungen (eine Woche lang täglich persönliche Besichtigung durch beamteten Arzt) nichts Verdächtiges ergeben. Um so verdächtiger sind die zwischen Djeddah und hier hin- und herreisenden griechischen Händler und „Bakals“, von denen nachweislich im März eine gewisse Anzahl hier angekommen, aber trotz aller Nachforschungen nicht auf-

gefunden werden konnte. Hält man zusammen, dass gerade in die zweite Hälfte des Februars und in den März die grösste Zahl der Pestfälle in Djeddah fiel, dass ferner die Pest in der ersten Zeit ihres Bestehens hier in Alexandrien ganz vorwiegend unter den griechischen „Bakals“ und kleinen Händlern auftrat, unter denselben Leuten, deren Genossen häufige und uncontrolirbare Verbindungen mit Djeddah hatten, so drängt sich als bestbegründete Hypothese die folgende auf:

Die Pest ist höchst wahrscheinlich durch herumziehende griechische Händler (bezw. deren inficirte Effecten) aus Djeddah hierher eingeschleppt worden.

II. Epidemiologische Beobachtungen.

Directe Infection, unmittelbar vom Pestkranken oder der Pestleiche, haben wir nur einmal mit Sicherheit constatiren können, und zwar bei dem später noch zu erwähnenden arabischen Diener des Leichenhauses im Regierungshospital; in 2 anderen Fällen war eine solche directe Infection naheliegend, aber ebenso gut konnte die Ansteckung auch indirect, durch Effecten oder die inficirte Wohnung vermittelt gewesen sein. Unter 920 Personen, die wegen näherer Berührung mit Pestkranken und deren Umgebung, im Segregations-Camp einer 6 tägigen Beobachtung unterzogen wurden, kamen nur 2 Pestfälle vor. Mitunter war es geradezu wunderbar, dass keine weiteren Infectionen unter den Angehörigen vorkamen, z. B. bei Fällen von Pestpneumonie, wo z. B. einmal das typische blutig-seröse Sputum ganz offen auf dem Fussboden der ärmlichen Wohnung verstreut war; dennoch ist bei keinem unserer 9 Fälle von Lungenpest, weder unter den Angehörigen des Patienten zu Hause, noch unter dem Hospitalpersonal, ein Fall von Ansteckung constatirt worden. Hiernach hat die directe Infection in unserer Epidemie eine nur geringe Rolle gespielt, ganz im Gegensatze zu den Erfahrungen in Indien, wo die Pestfälle oft gehäuft in einem Hause vorkommen, was hier nie beobachtet wurde. Es ist wahrscheinlich, dass die geordneten Verhältnisse und die energischen Maassnahmen hier diesen Infectionsmodus zurücktreten liessen, während derselbe unter hygienisch ungünstigen Bedingungen zahlreiche Opfer fordert.

Dagegen erwies sich in unserer Epidemie die indirecte Infection (durch Vermittelung der inficirten Wohnung, Kleidung, Gebrauchsgegenstände) von grösster Bedeutung. Dies liegt ja auch in der Natur der Sache und wird sich wohl überall so verhalten, scheint mir aber bisher noch nicht hinreichend gewürdigt zu sein. Es ist ja ganz natürlich, dass

die Anzahl von Personen, die mit einem Pestkranken bezw. mit dessen infectiösen Excreten (Harn und Auswurf) in directen Contact kommt, viel geringer ist als die Anzahl derer, die Gelegenheit finden, sich durch die mit Lungenpestauswurf inficirten oder mit einer Pestleiche in Berührung gewesenen Kleidungsstücke oder durch die Wohnung des Verstorbenen anzustecken, zumal wenn man bedenkt, dass die Pestbacillen unter Bedingungen, wie sie in praxi oft genug vorkommen (vgl. S. 238), sich an inficirten Effecten lange lebend und virulent zu erhalten vermögen. Für gewisse, in der Verbreitung der Seuche bedeutungsvolle Fälle ist die indirecte Infection überhaupt die einzig mögliche Erklärung. So z. B. zunächst für den Anfang unserer Epidemie, wo eine Reihe leichterer [und demgemäss „nicht-infectiöser“ (vgl. S. 246)] Fälle aus demselben Milieu (griechische Bakals u. s. w.) in kurzen Intervallen hinter einander, in einem eng begrenzten Bezirke vorkommen; hier kann, Mangels schwerer „infectiöser“ Fälle, das Virus gar nicht direct von Pestkranken stammen, sondern muss durch inficirte Effecten verbreitet worden sein. Ferner ist das Wiederauftreten vereinzelter Fälle nach langer Pause (bis über 5 Wochen), wo die Epidemie schon erloschen schien, nur dadurch zu erklären, dass sich irgendwo noch Pestbacillen in der Aussenwelt lebend und infectionstüchtig erhalten haben. Ganz genau so verhält es sich mit dem scheinbar unerklärlichen Auftreten ganz vereinzelt bleibender Fälle in sonst dauernd verschonten Quartieren, und ohne dass eine directe Beziehung des Befallenen zu anderen Pesterkrankungen nachweisbar wäre. In allen diesen Fällen könnte allerdings die gleiche Wirkung, ausser auf indirectem Wege, auch durch leichtere, unbemerkt gebliebene Fälle von Lungenpest, die ja eminent langdauernd infectiös sind, erklärt werden (vgl. S. 222); doch kommt dieser Weg jedenfalls viel seltener in Betracht, als die indirecte Infection. Beide Ansteckungsarten (indirect und durch Sputum leichter oder reconvalescenter Fälle) sind, weil uncontrolirbar und unbeschränkt in ihrer Wirkung, viel weniger zu beherrschen, als der directe Contact mit schweren Pestkranken oder mit Pestleichen.

Beispiele für indirecte Infection sind die folgenden: Der Pestfall Nr. 35 (vgl. Taf. III) wurde am 21. Juni aus einem bis dahin von der Pest noch gar nicht berührten und von den ursprünglichen Pestherden weit entfernten Bezirke, ganz im Norden der Stadt, gemeldet; auch blieb dieses Viertel noch Wochen lang verschont. Der Fall (unzweifelhaft durch bakteriologische Diagnose festgestellt) betraf einen etwa 12jährigen Berberiner im Hause eines höheren eingeborenen Officiers; das Haus und die Dienerschaft waren tadellos sauber gehalten, und es schien zunächst ganz unerfindlich, wie hier die Infection stattgefunden hatte. Nähere Nachfragen ergaben jedoch, dass der Knabe bei einem benachbarten

arabischen Schuster in die Lehre ging und dass er für seinen Meister täglich Besorgungen in den pestinficirten Theilen der Stadt (Vα) machen musste; insbesondere konnte nachgewiesen werden, dass der Knabe täglich in einem dortigen kleinen Laden Maismehl u. s. w. gekauft und seinem Meister gebracht hat. Es ist wahrscheinlich, dass die Infection auf diesem Wege eingeschleppt worden ist.

Im folgenden Beispiele konnte die Infection durch eine Reihe von 6 Fällen hindurch nachgewiesen werden. Ein junger Grieche, Namens Nikola Antonios (Fall Nr. 23), Laufbursche beim griechischen Bakal Skyrianidis, erkrankte am 10. Juni an Pest. Er hatte regelmässig die schmutzige Wäsche aus der Wohnung seines Meisters zu einer in der Nähe wohnenden Wäscherin gebracht; die Tochter dieser Wäscherin (Nr. 32) erkrankte am 16. Juni an Pest. In Folge der Erkrankung des obengenannten Laufburschen (Nr 23) waren sämmtliche Leute aus diesem Laden in das Segregations-Camp zu 6 tägiger Beobachtung geschickt worden; um nur das Geschäft weiter fortführen zu können, hatte sein Meister Skyrianidis sogleich einen Stellvertreter engagirt in der Person eines jungen Griechen, Namens Panayotis Avieris, der bis dahin bei einem anderen griechischen Bakal desselben Stadtviertels, einem gewissen Kottaris, gearbeitet hatte. Nach 6 Tagen, am 17. Juni, kehrten die Kameraden von Nr. 23 gesund und wohlbehalten aus dem Beobachtungs-Camp zurück und nahmen ihre Arbeit bei Skyrianidis wieder auf; der provisorisch angestellte Panagotis Avieris ging gleichfalls gesund wieder zu seinem früheren Meister Kottaris zurück, erkrankte aber hier nach 4 Tagen, am 21. Juni, an Pest (Nr. 39). In der näheren Umgebung dieses letzteren Magazines waren zur Zeit keine sonstigen Pestfälle vorgekommen; es ist also sehr wahrscheinlich, dass Panayotis Avieris (Nr. 39) sich bei Skyrianidis (Nr. 23), wo er stellvertretend zur Arbeit war, bezw. bei der Wäscherin, die Infection zuzog, dass diese aber erst an seinem alten Arbeitsort, in einem zur Zeit pestfreien Bezirk, zum Ausbruch kam. Dieser letztere, nunmehr inficirte Ort gab in der That nach 5 Wochen zu einem neuen Pestfall Veranlassung (Nr. 75, gleichfalls Grieche). Endlich wurde das Haus der oben genannten griechischen Wäscherin noch zum Ausgangspunkt für 2 nach Damanhur (Stadt in Unter-Egypten, 1 Stunde Eisenbahnfahrt von Alexandrien) verschleppte Pestfälle. In Damanhur erkrankte am 3. Juli ein griechischer Laufbursche eines Bakals (Nr. 56) und am 6. Juli ein arabischer Angestellter der Eisenbahnverwaltung (Nr. 61) an Pest; weitere Fälle kamen in Damanhur (30000 Einwohner) nicht vor. Beide waren nachweislich seit Wochen nicht in Alexandrien gewesen. Der Meister des erkrankten Laufburschen (Nr. 56) aber kam wöchentlich 2 Mal nach Alexandrien, um Waaren einzukaufen, und zwar nachweislich in einem

Depot, welches im Erdgeschoss desselben Hauses lag, wo die Wäscherin (Nr. 32) wohnte. Vom Eisenbahnarbeiter (Nr. 61) ergab sich, dass er beauftragt gewesen war, die für die Bakals in Damanhur anlangenden Collis aus Alexandrien in Empfang zu nehmen und zu expediren. — Der ursächliche Zusammenhang dieser Gruppe von Pestfällen ist wahrscheinlich der folgende: Der Ausgangspunkt der Infection ist wohl bei der Wäscherin zu suchen, die wahrscheinlich von irgend woher pestinficirte Wäschestücke erhalten hat (haben doch noch in 4 weiteren Fällen Wäscherinnen nachweislich eine Rolle gespielt!). Von hier aus nimmt die Infection 3 Wege: 1. erkrankt die Tochter dieser Wäscherin (Nr. 32); 2. inficirt sich (schon vorher, Nr. 23) der Laufbursche aus einem benachbarten Bakal, der häufig zu dieser Wäscherin kommt; weiterhin inficirt sich der Stellvertreter (Nr. 39) dieses Burschen und verschleppt den Pestkeim in eine andere, zur Zeit pestfreie Strasse, wo erst die Krankheit zum Ausbruch kommt; an diesem letzteren Orte inficirt sich 5 Wochen später noch ein Grieche (Nr. 75). 3. wird der Pestkeim in das im Erdgeschoss des Hauses der Wäscherin belegene Lebensmitteldepot verschleppt; möglicher Weise haben hierbei Ratten mitgewirkt, denn von 2 Seiten, unabhängig von einander, wurde uns versichert, dass in den ersten Tagen des Juni im Nebenhause täglich $^1/_2$ Dutzend todte Ratten aufgefunden wurden; leider war es, wie so oft, unmöglich, solche für die bakteriologische Untersuchung aufzutreiben. Von dem inficirten Lebensmitteldepot aus wird nun endlich der Pestkeim durch einen zwischen Alexandrien und Damanhur hin- und herreisenden griechichen Bakal nach letzterer Stadt verschleppt und giebt dort Anlass zur Entstehung von 2 isolirten Pestfällen (Laufbursche des Bakals und Eisenbahnangestellter, der mit den Collis zu thun hat).

Die Rolle der Ratten für die Verbreitung der Pest hat, nach unseren Erfahrungen, unter verschiedenen Umständen eine sehr wechselnde Bedeutung. In gewissen Gruppen von Pesterkrankungen schienen die Ratten gar keine Rolle zu spielen, so insbesondere in den Bezirken VIII und IX β; hier kamen die Pestfälle ausschliesslich in kleinen, meist nur von einer Familie bewohnten Häusern vor, und nirgends erfuhren wir ein häufigeres Vorkommen von Ratten oder gar eine abnorme Sterblichkeit unter diesen Nagern; dagegen blieben die grossen Baumwollspeicher und sonstigen Waarenlager, die in diesem industriellen Centrum Alexandriens eins an das andere gereiht sind und in denen es natürlich von Ratten wimmelt, verschont; obgleich doch in jedem dieser Waarenlager täglich Hunderte von Arabern arbeiten, konnte in der ganzen Epidemie von 1899 nie eine von einer solchen Oertlichkeit ausgehende gemeinsame Infection nachgewiesen werden. Eine ursächliche Rolle der Ratten kann ferner gar nicht in Betracht kommen für diejenigen vereinzelten Pestfälle, die, gegen

das Ende der Epidemie, nach langer Pause auftreten; die Rattenpest hat ja, wie auch aus unseren noch mitzutheilenden Beispielen hervorgeht, einen sehr acuten Verlauf und endigt bald mit dem völligen Aussterben der Ratten an der inficirten Oertlichkeit. Auch gaben unsere in einem solchen nach mehrwöchentlicher Pause auftretenden vereinzelten Fall angestellten Nachforschungen nach Ratten (mittels ausgestellter Fallen) ein gänzlich negatives Resultat. Für solche verspätete isolirte Fälle können nur inficirte Effecten in Betracht kommen.

Wenn es also, wie wir soeben sahen, Gruppen von Pesterkrankungen unter Menschen giebt ohne gleichzeitige Rattenpest, so kommt andererseits auch das Umgekehrte vor: Rattenpest ohne Menschenpest. So wurde eine nachweislich (bakteriologisch untersucht!) pestinficirte Ratte todt im Bezirk VII gefunden (vgl. Taf. III) an einem Ort, wo (abgesehen von dem Fall 17, der in der Nähe sein Magazin gehabt hatte) keine Pesterkrankungen vorgekommen waren und der dauernd frei von der Epidemie blieb. Ferner war im „Soldiers and Sailors House“ nach unzweifelhaftem Zeugniss des Leiters der Anstalt, eines englischen Priesters, sowie des dortigen deutschen Dienstmädchens gegen Anfang Mai eine auffallende Krankheit und ein ganz massenhaftes Sterben der Ratten beobachtet worden, wobei es sich wahrscheinlich um Rattenpest gehandelt hatte.

Die Ratten kamen ohne Scheu vor den Menschen in den Speisesaal, taumelten wie betrunken umher und fielen unter Zuckungen mitten im Zimmer todt nieder; auch liessen sie sich leicht lebend mit den Händen greifen. Trotzdem kamen weder unter dem Personal noch unter den Besuchern des Seemannsheimes Pestfälle vor; dieselben wären sicherlich nicht verborgen geblieben, weil die täglichen Besucher des Asyles fast ausschliesslich den Mannschaften des im Hafen stationirten Kriegsschiffes angehörten. Die Einschleppung des Virus in das Seemannsheim dürfte wohl in folgender Weise zu Stande gekommen sein. Unmittelbar neben dem Seemannsheim befindet sich ein zu einem griechischen Bakal gehöriger, mit schmutzigem Gerümpel erfüllter Waarenschuppen; daselbst hatte Fall Nr. 1 gearbeitet, und ebendaselbst erkrankte später noch Fall Nr. 4, der sonst gar keine Beziehungen zu Fall 1 hatte. Wahrscheinlich war der Pestkeim durch Fall 1 gegen Anfang Mai aus dem ursprünglich inficirten Pestherd (Bezirk V α), wo Fall 1 wohnhaft war, in den genannten Waarenschuppen verschleppt worden und hatte hier die Epidemie unter den Ratten dieses Schuppens und des benachbarten Seemannsheimes hervorgerufen. (Die naheliegende Vermuthung, dass der Pestkeim in's Seemannsheim durch einen von Indien kommenden Matrosen eingeschleppt worden sei, konnte ausgeschlossen werden, da seit Monaten nur Seeleute aus dem Mittelmeer daselbst verkehrt hatten.)

Die soeben angeführten Fälle, in denen ursächliche Beziehungen zwischen Rattenpest und Menschenpest vermisst wurden, dürfen uns aber nicht die gegentheiligen Fälle vergessen lassen, in denen die Ratten für das Zustandekommen von Pesterkrankungen unter Menschen eine bedeutsame Rolle gespielt zu haben scheinen. Die grösste (aber wahrscheinlich auch einzige) Bedeutung kommt den Ratten, nach unseren Erfahrungen, für die Entstehung neuer Pestherde in bisher verschonten, von den durchseuchten Centren fernliegenden Quartieren, zu. Folgende 2 Beispiele illustriren diesen Infectionsmodus in classischer Weise.

1. Der Pestherd in der Umgebung des „Moulin Français" (vgl. Taf. III). Es handelt sich hier um eine grosse Dampfmühle mit Mehldepot, ganz im Süden der Stadt belegen und weit entfernt von den damals existirenden Infectionsherden. Die in diesem Etablissement thätigen Arbeiter, theils Europäer, theils Araber, wohnen sämmtlich in unmittelbarer Nähe oder in den Dependencen der Fabrik selbst. Am 7. und am 10. Juni (also noch ganz in der ersten Zeit der Epidemie) ereigneten sich hier 2 Pestfälle; beide betrafen französische Werkführer, verheirathete Leute, die sehr selten nach der Stadt kamen (besonders der eine war ein älterer, sehr solide und zurückgezogen lebender Mann) und die auch unter einander, ausser der Arbeit, keine Beziehungen hatten. 5 Wochen später erkrankte noch ein arabischer Arbeiter der Fabrik. Ausserdem kamen in dem nahe gelegenen arabischen Viertel 3 Fälle vor, für die allerdings keine directen Beziehungen zur Mühle nachgewiesen werden konnten. Etwa 14 Tage vor dem Erscheinen der ersten Fälle soll im „Moulin Français" eine ganz auffallende Sterblichkeit der Ratten constatirt worden sein, gefolgt von völligem Aussterben derselben; wahrscheinlich hat es sich, den Symptomen nach, um Rattenpest gehandelt.

Wie war die Pest in dieses ganz isolirt liegende Etablissement eingeschleppt worden? Der „Moulin Français" hat eine Detail-Verkaufsstelle im Centrum der Stadt, ganz inmitten des pestinficirten Bezirkes Vα (vgl. Taf. III). Dieser Laden wird täglich von 50 bis 100 Menschen besucht, die frei zwischen den zum Verkauf offenstehenden Mehlsäcken umhergehen. Wöchentlich ein Mal werden die leeren Säcke nach der Fabrik zurückgeschafft und durch volle ersetzt; sonst besteht keine Verbindung zwischen diesem kleinen Depot und der Fabrik. Es ist nun höchst wahrscheinlich, dass die Säcke in der Detail-Verkaufsstelle durch das dort verkehrende Publikum mit Pestbacillen inficirt worden sind (durch Ausspucken auf den Fussboden oder durch am Schuhwerk haftende, aus den pestinficirten Wohnungen mitgeschleppte Mikroben), und dass auf diese Weise der Pestkeim in den entlegenen „Moulin Français"

eingeführt worden ist. Nun hätte aber eine so geringe Menge Infectionsstoff, wie sie vielleicht an einem inficirten Sacke haftete, an sich noch kein Unheil zu stiften brauchen; und in der That ist es bezeichnend, dass von den mit dem Ausklopfen und Reinigen der Säcke beschäftigten Arbeiten keiner erkrankte. Sehr viel grösser wurden dagegen die Infectionschancen, nachdem die Ratten (wohl dadurch, dass sie die Mehlreste aus den inficirten Säcken frassen oder diese letzteren selbst benagten) die Pest acquirirt hatten und in grosser Zahl verendet waren. Hierdurch war eine enorme Vermehrung und Ausstreuung der ursprünglich in minimaler Menge eingeführten Menge von Pestvirus geschaffen.

2. Der Pestherd in der Polizeikaserne von Moharrem-Bey (vgl. Taf. III). Diese Kaserne ist ein altes, nach allen Seiten ganz isolirt liegendes Gebäude, zudem weit entfernt von den damals inficirten Stadtvierteln. Die Kaserne ist von ungefähr 160 Polizeisoldaten bewohnt; keiner derselben hatte, wie genau festgestellt werden konnte, vor einem inficirten Hause Wache gestanden, oder auch nur in den inficirten Vierteln Dienst gethan. Um so überraschender war es, dass schon ganz im Anfang der Epidemie, am 5. und am 7. Juni, daselbst je 2 Pestfälle zur Meldung kamen. (Die Kaserne wurde sofort vollständig geräumt und desinficirt; unter den in einem Zeltlager provisorisch untergebrachten und sanitär überwachten 160 Mannschaften kam nur noch ein einziger leichter Pestfall am 11. Juni zur Beobachtung.) Ungefähr 10 Tage vor Ausbruch dieser Localepidemie will der daselbst stationirte Polizeiofficier eine ganz auffallende Erkrankung und massenhaftes Sterben der dortigen Ratten constatirt haben. (Nach anderen in der Kaserne wohnenden glaubwürdigen Personen sollen hingegen nur ganz vereinzelte todte Ratten aufgefunden worden sein. Ich führe diese widersprechenden Angaben an, um zuzeigen, wie vorsichtig man in der Beurtheilung solcher Fälle sein muss, wo die „Rattenpest“ nur aus den Angaben des Publikums erschlossen wird, ohne dass es möglich ist, todte Ratten zur bakteriologischen Untersuchung zu erhalten, wie letzteres leider auch hier trotz aller unserer Bemühungen der Fall war.) Hat es sich hier wirklich um Rattenpest (wofür ja manches spräche) gehandelt, so ist der Verlauf der Pestinfection in dieser Polizeikaserne wohl folgendermaassen zu denken. Betreffend der Einschleppung des Virus bleibt — bei der isolirten Lage der Kaserne und dem Mangel jeglichen Contacts der Soldaten mit Pestkranken — einzig die Möglichkeit, dass der eine oder andere Soldat von seinen Urlaubsausgängen in die Stadt irgend welche inficirte Effecten mit nach Hause gebracht hat; diese wurden vielleicht von einer Ratte benagt, und sei es auch von einer einzigen; denn diese wird ja nach ihrem Verenden sogleich von den übrigen Ratten

aufgefressen, und so vermehrt und verbreitet sich das Anfangs in minimaler Menge eingeführte Virus in's Ungemessene. Ohne Betheiligung der Ratten wäre vielleicht ein einzelner sporadischer Fall entstanden, oder auch die Spur virulenten Materials, die, an Effecten haftend, ursprünglich in die Kaserne eingeführt, wäre durch Licht, Eintrocknung u. s. w. baldigst unschädlich gemacht worden.

Genau die gleiche Rolle, wie die Ratten in den beiden soeben mitgetheilten Beispielen, haben in einem anderen Falle Mäuse gespielt; es handelte sich um einen an Pest verstorbenen Knaben in einer bisher noch verschont gebliebenen Strasse. Der Knabe hatte bei einer Wäscherin im inficirten District Vα gearbeitet und offenbar von da den Pestkeim mit nach Hause gebracht; auf dem platten Dach des Hauses fand man bei der Desinfection eine todte Maus, von der die bakteriologische Untersuchung ergab, dass sie an Pest verendet war. Bald nachher traten in der Umgebung dieses Hauses mehrere neue Pestfälle auf.

Dieser letzte Fall hat, gegenüber den beiden vorhergehenden, den Vortheil des bakteriologischen Nachweises der Pest unter den Nagern. Sehr bemerkenswerther Weise ist dies auch der einzige Fall geblieben, in dem die vermutheten Beziehungen zwischen Ratten- und Menschenpest wirklich durch bakteriologische Untersuchung begründet werden konnten. Etwa 30 Ratten, die in inficirten Quartieren todt aufgefunden worden waren, habe ich bakteriologisch untersucht, stets mit negativem Resultat. Ferner waren von den Orten, wo (nach Aussage der Bevölkerung) eine stärkere Rattensterblichkeit vorgekommen sein sollte, auffallender Weise nie Ratten zur Untersuchung zu bekommen; es ist ja allerdings möglich, dass wir zu spät kamen, und dass zur Zeit der Anzeige die Rattenpest schon abgelaufen war; doch trifft dies sicher nicht für alle Fälle zu. Immerhin mahnen diese negativen Ergebnisse zur Vorsicht in der Deutung von Fällen, die lediglich auf Angaben Seitens der Bevölkerung basiren; wie Bitter[1] sehr richtig bemerkt: Wenn erst einmal die Idee einer Verbreitungsart für eine Seuche verbreitet ist, so sind gewisse Kreise der Bevölkerung nur allzu leicht geneigt, diese Ursache nachträglich überall, und selbst auf ganz ungenügende Verdachtsmomente hin, zu supponiren.

Endlich sei noch einer merkwürdigen Gruppe von 4 Fällen gedacht, für die jedoch die Art des (höchst wahrscheinlich unter ihnen bestehenden) Zusammenhanges nicht mit Sicherheit ermittelt werden konnte. Alle 4 Fälle kamen im Verlauf eines Monates und an verschiedenen weit von einander entfernten Orten, in Pferdeställen vor. Am 10. August wurde

---

[1] Bitter, *Report of the Egyptian Commission etc.* Cairo 1897. S. 72.

ein syrischer Kutscher (Nr. 83) in seinem Stall, an Pest verstorben, aufgefunden; am 24. August erkrankte ein anderer Syrier (Nr. 87), der in einem benachbarten Pferdestall gearbeitet hatte. Am 2. September erkrankte ein arabischer Kutscher an Pest (Nr. 89); seine Wohnung und Arbeitsstelle befanden sich in einem ganz anderen Quartier; auch konnte sonst absolut kein Zusammenhang zwischen diesem und den beiden vorhergehenden Fällen eruirt werden (Fourage u. s. w.). Am merkwürdigsten aber ist der 4. Fall dieser Reihe. Ein junger Grieche war, von Cypern mit einem Transport von Maulthieren kommend, am 30. August hier in Alexandrien angekommen; er war noch nie in Egypten gewesen und hatte Cypern Monate lang nicht verlassen. Er campirte während der wenigen Tage, die er hier verweilte, in einem grossen Pferdestall, verbunden mit Herberge (vgl. Nr. *C*, Taf. III), nahe am Hafen. Am 5. September schiffte er sich vollständig gesund (laut ärztlicher Untersuchung Seitens der Quarantänebehörde) nach Beyruth ein und erkrankte am 7. September auf der Ueberfahrt an Drüsenpest und starb wenige Tage darauf; (der betreffende Schiffsarzt hat mir später die durch Punction des Bubo gewonnenen Deckglasausstrichpräparate gezeigt; dieselben waren absolut typisch und ganz erfüllt von Pestbacillen). Es ist wahrscheinlich, dass sich dieser Passant in der Herberge bezw. im Pferdestall hier in Alexandrien inficirt hat, doch konnten keinerlei Beziehungen zu den 3 vorangegangenen Fällen nachgewiesen werden. Möglicher Weise ist ein weiterer Fall, der das gesuchte Bindeglied dargestellt hätte, unseren Nachforschungen entgangen.

III. Statistische Notizen.

Die Gesammtzahl der zu unserer Kenntniss gelangten Pestfälle beläuft sich auf 96, wovon 46 Todesfälle, d. i. 48 Procent Mortalität.

Die relative Mortalität war zu verschiedenen Zeiten der Epidemie verschieden; am Beginn war sie sehr niedrig (leichte Fälle!), stieg sodann zu einer zwischen 35 und 40 Procent schwankenden Ziffer, auf der sie sich 5 bis 6 Wochen lang hielt; von Mitte Juli ab stieg sie endlich auf 48 Procent und verblieb bis zum Ende der Epidemie auf dieser Höhe. In dieser letzten Zeit muss offenbar eine Anzahl leichterer Fälle nicht zu unserer Kenntniss gekommen sein (vgl. später S. 252), wie ja auch gerade in dieser Zeit die Zahl der ausserhalb der Hospitäler an Pest Gestorbenen und erst bei der officiellen Todtenschau erkannten Pestfällen eine erhebliche Zunahme aufweist.

Verschiedene klinische Formen. — Localisation der Bubonen.

Drüsenpest	86 Fälle	(wovon 39 Todesfälle),
Drüsenpest mit consecutiver secundärer Lungenpest	5 „	(„ 3 „),
Primäre Lungenpest	4 „	(„ 3 „),
1 todt gefundener Fall von hämorrhag. Pestsepsis (Hautpetechien); Bubo bei äusserlicher Untersuchung nicht nachweisbar; also unentschieden, ob primäre Pestsepsis oder sehr kleiner versteckter Pestbubo in tieferen Drüsen (der durch Autopsie vielleicht hätte gefunden werden können)	1 Fall	(„ 1 Todesfall).
Total:	96 Fälle	(wovon 46 Todesfälle).

Unter den 91 Fällen von Drüsenpest waren:

Leisten- und Schenkelbubonen . . .	71 Fälle	(wovon 33 Todesfälle),
Achselbubonen	10 „	(„ 5 „),
Halsbubonen	4 „	(„ 3 „),
Multiple Bubonen[1]	6 „	(„ 1 Todesfall).
Total:	91 Fälle	(wovon 42 Todesfälle).

Die relative Häufigkeit der verschiedenen Localisationen der Bubonen war zu verschiedenen Zeiten der Epidemie nicht immer dieselbe, so z. B. waren

von Fall 1 bis 25: 19 Leisten- und 6 Achselbubonen (Verhältniss 3:1),
„ „ 25 „ 96: 52 „ „ 4 „ „ 13:1).

Im Beginn der Epidemie waren also die Achselbubonen relativ viel häufiger als im späteren Verlauf. Dies hing jedoch mit der sogleich zu erwähnenden vorwiegenden Betheiligung der Europäer am Beginn der Epidemie keineswegs zusammen; im Gegentheil war die Infection von der oberen Extremität aus relativ weit häufiger bei Arabern als bei Europäern; denn

unter 10 Fällen	mit Achselbubo	waren	9 Araber u.	1 Europäer	(9:1),
„ 71 „	„ Schenkel- u. Leistenbubo	„	44 „	„ 27 „	(1·6:1).

[1] Ueber die Unterscheidung zwischen „echten multiplen“ und metastatischen Bubonen siehe S. 220.

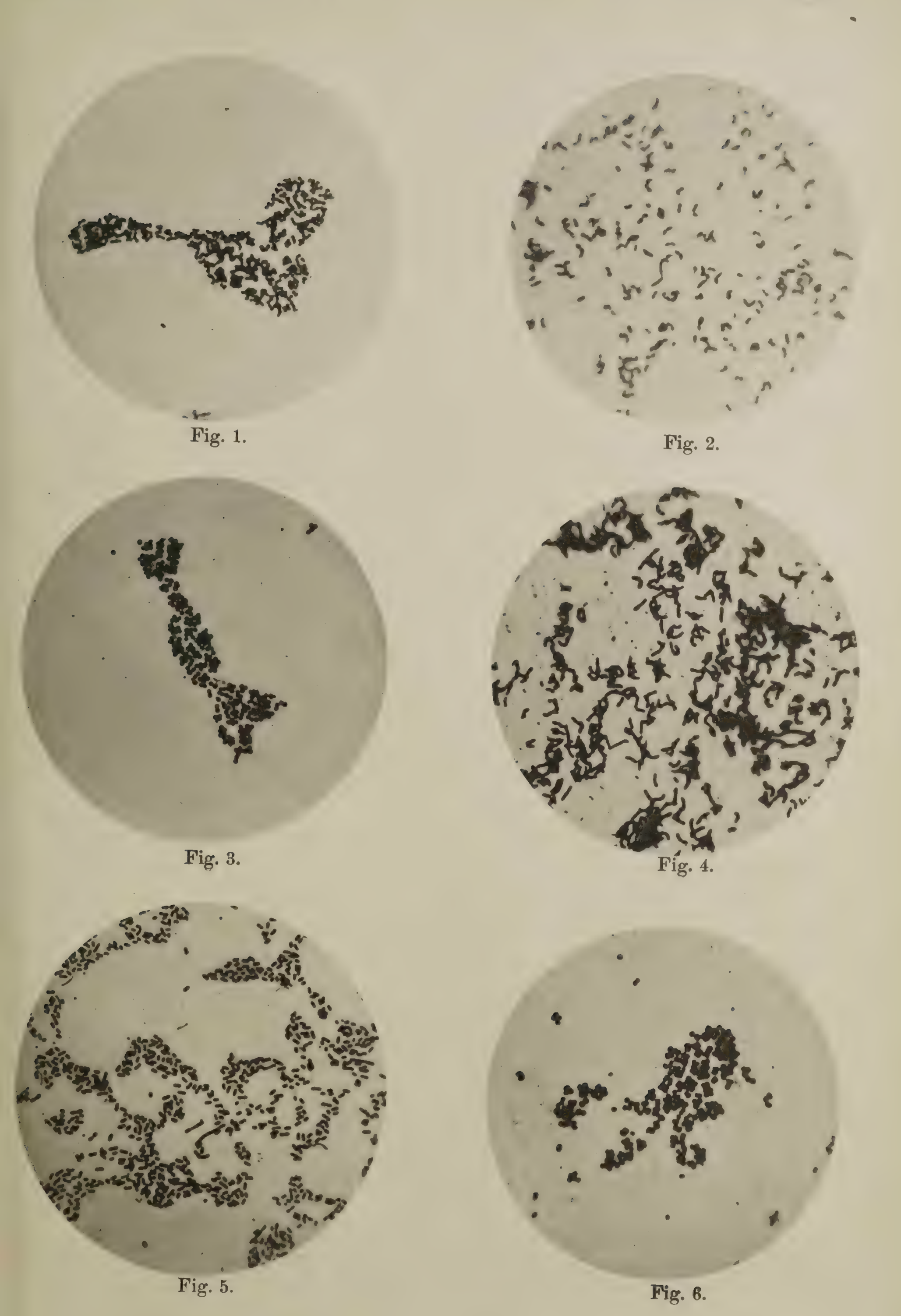


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



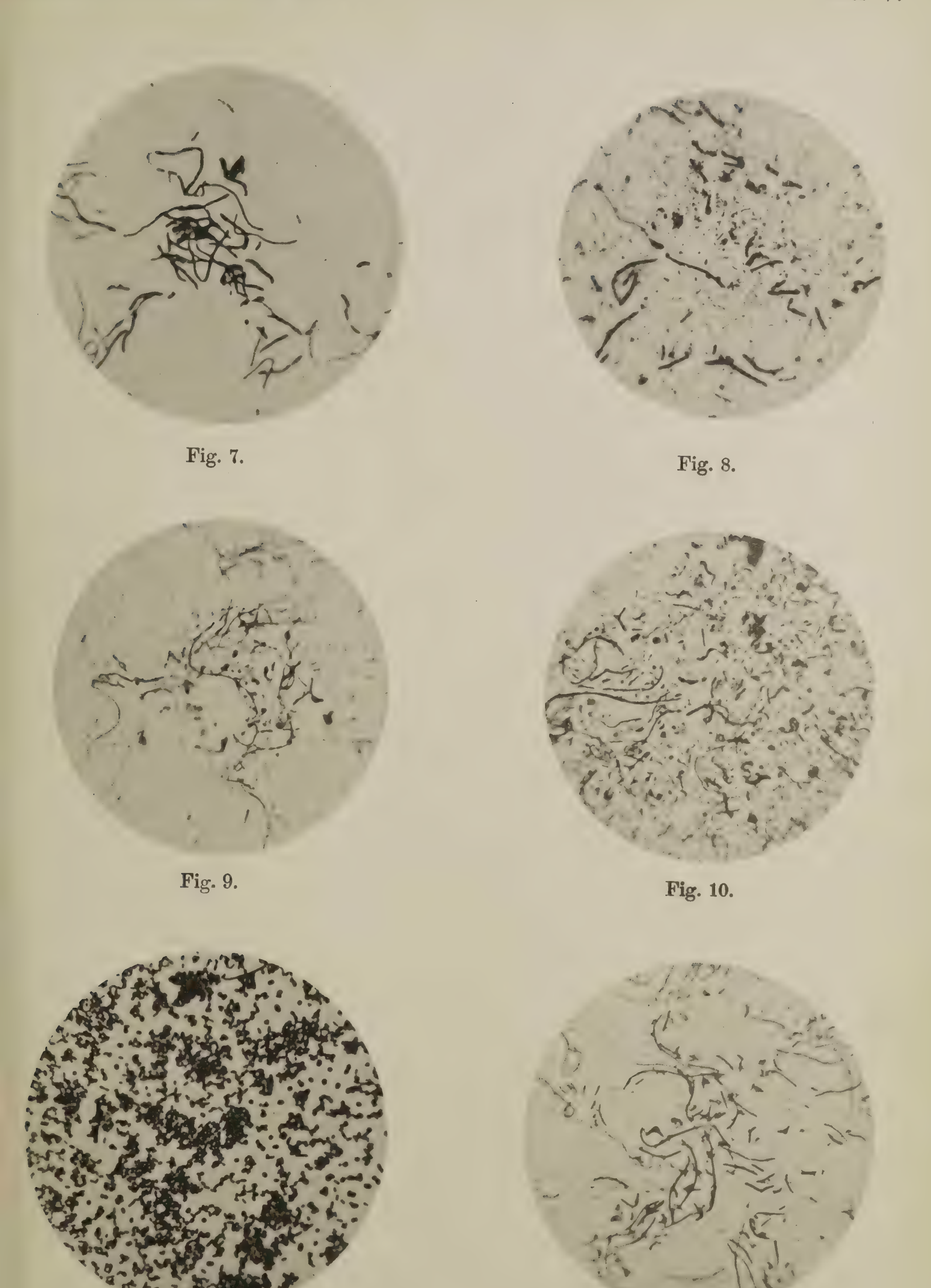


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.





Fig. 13.

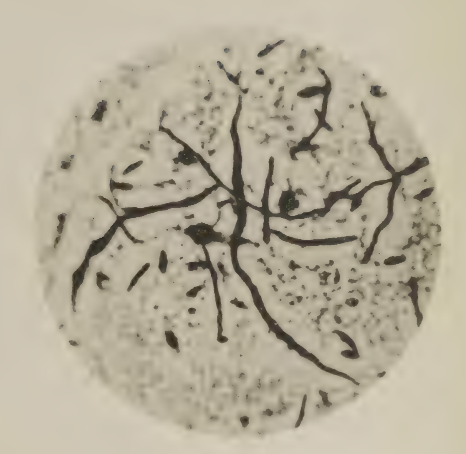


Fig. 14.

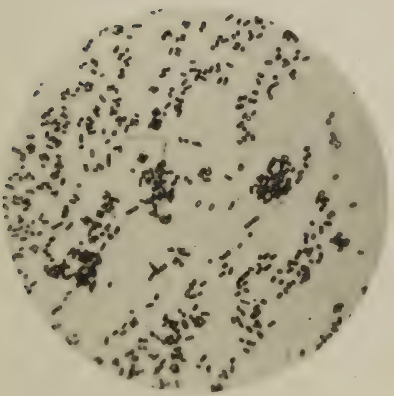


Fig. 15.

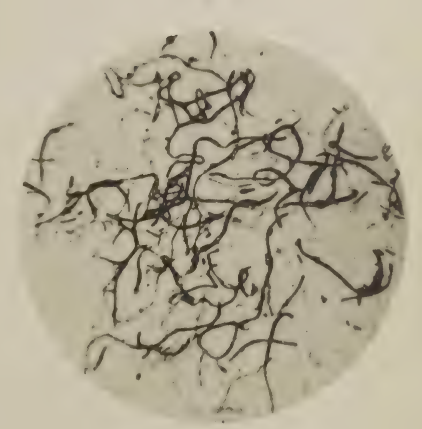
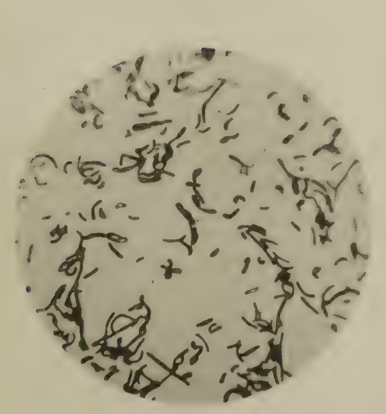


Fig. 16.



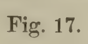


Fig. 17.

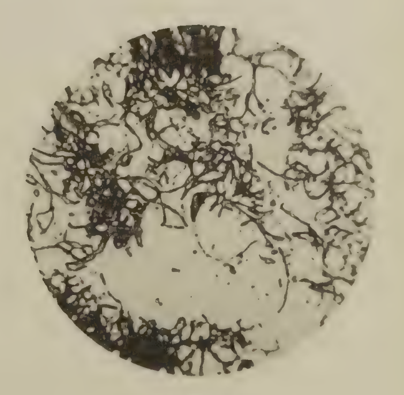


Fig. 18.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



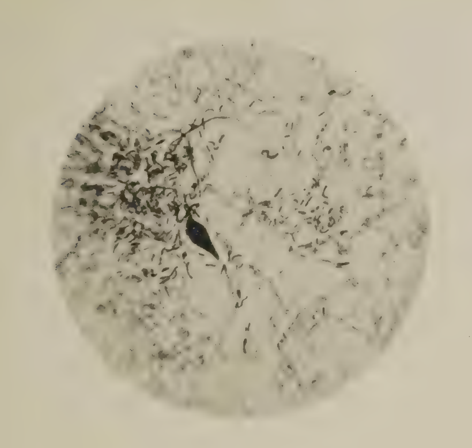


Fig. 19.

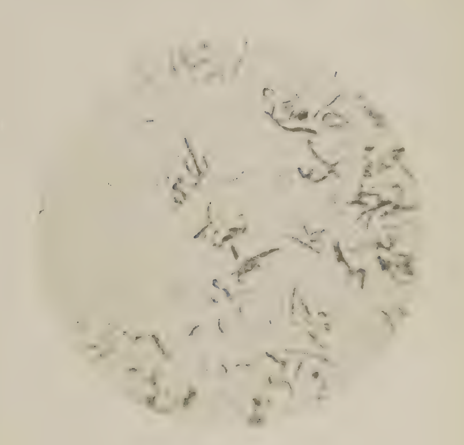


Fig. 20.

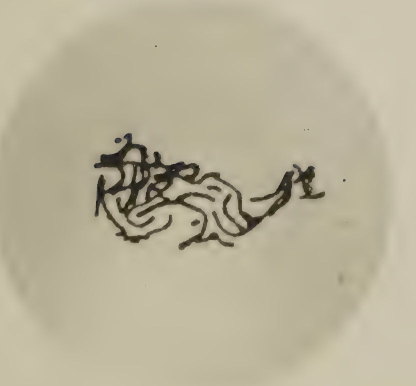


Fig. 21.

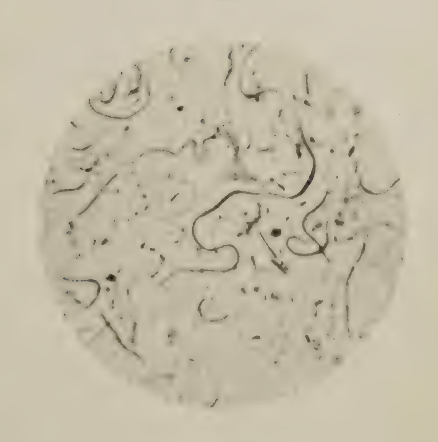


Fig. 22.

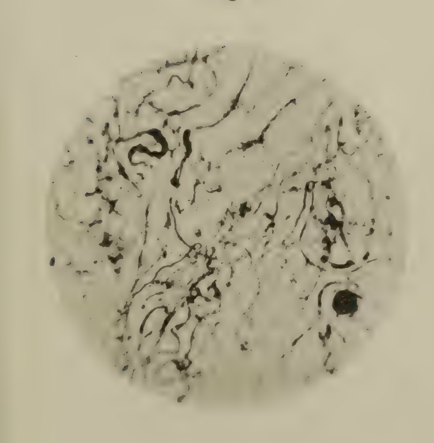


Fig. 23.

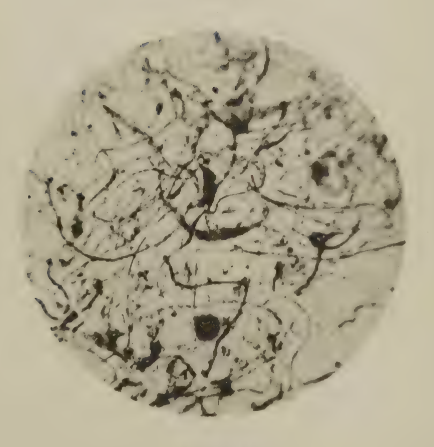


Fig. 24.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



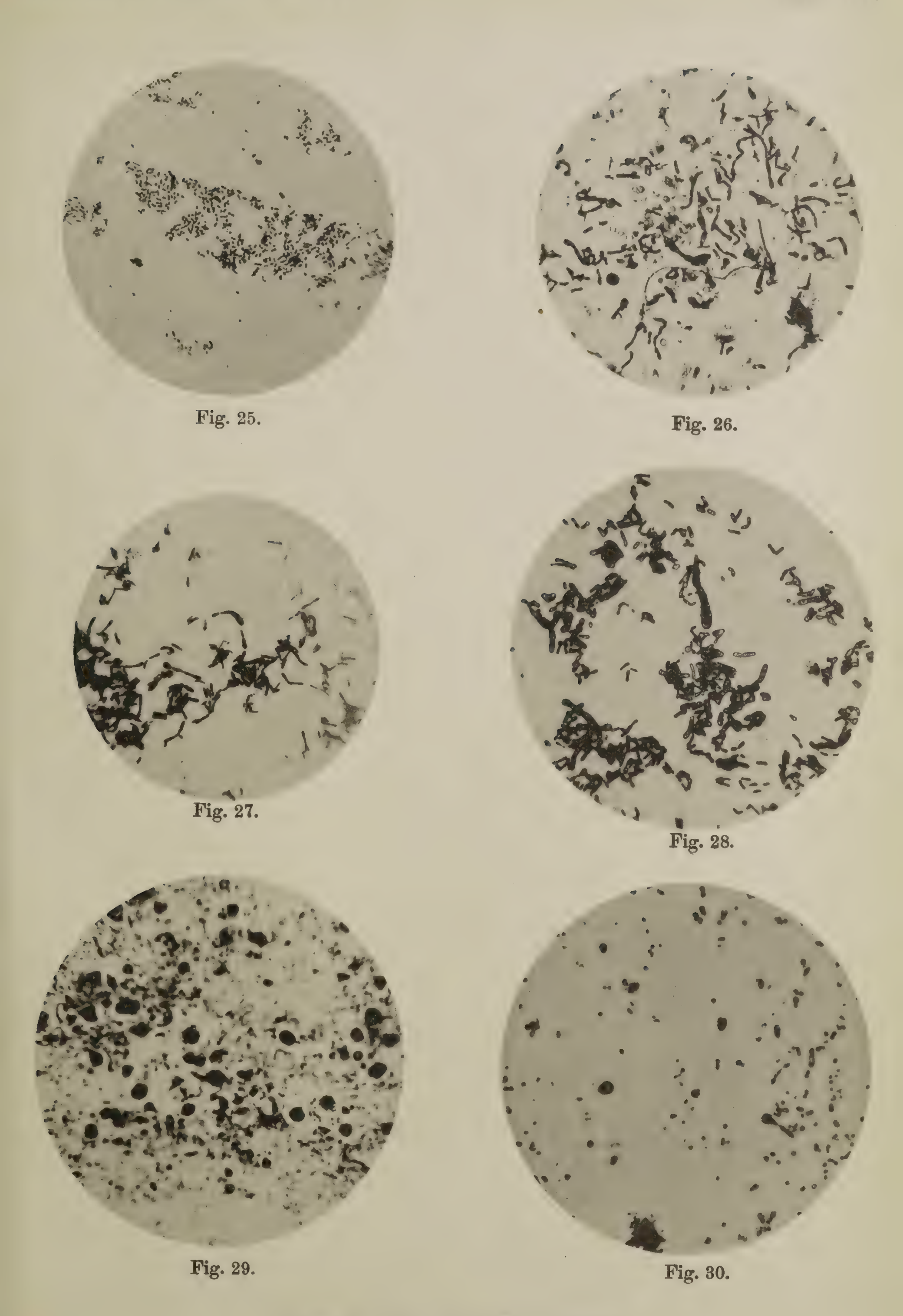


Fig. 25.

Fig. 26.

Fig. 27.

Fig. 28.

Fig. 29.

Fig. 30.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



Morbidität und Mortalität nach Rassen.

Eingeborene: 66 Fälle mit 33 Todesfällen; Mortalität 50 Procent,
Europäer: 30 „ „ 13 „ „ 43·3 Procent.
Total: 96 Fälle mit 46 Todesfällen.

Berücksichtigt man dagegen nur die in den Hospitälern verpflegten Pestkranken, so erhält man

im Reg.-Hospital (mit fast ausschliessl. arab. Kranken) 49 (16) Fälle; 32·7 Proc.
„ griech. „ „ „ „ griech. „ 22 (8) „ ; 36·4 Proc.

Die grössere Mortalität der Eingeborenen, in der Gesammtzahl der Fälle (vgl. oben), ist also nur scheinbar; sie erklärt sich dadurch, dass bei den Eingeborenen eine gewisse Anzahl von leichteren, in Genesung übergehenden Fällen nicht zu unserer Kenntniss gelangt ist, während bei den Europäern (welche öfter ärztliche Hülfe in Anspruch nehmen) die Fälle ziemlich vollständig gemeldet wurden. Dies wird auch durch die Thatsache bestätigt, dass sämmtliche 19, erst bei der Todtenschau erkannten (und während des Lebens verheimlicht gebliebenen) Fälle ausnahmslos Eingeborene betrafen.

Was die relative Häufigkeit der Erkrankungen und Todesfälle an Pest, bezogen auf die Bevölkerungszahl, angeht, so ergeben sich zwischen den verschiedenen Rassen bemerkenswerthe Verschiedenheiten:

Rasse	Kopfzahl[1]	Erkrankungen (und Todesfälle) an Pest	Relative Häufigkeit	
			der Erkrankungen	der Todesfälle
Griechen	ca. 21 100	27 (12)	1 : 800	1 : 1758
Andere Europäer	ca. 30 900	3 (1)	1 : 10300	1 : 30900
Eingeborene	ca. 268 000	66 (33)	1 : 4061	1 : 8122

Unter den „Eingeborenen“ muss noch eine Unterscheidung gemacht werden zwischen den eigentlichen Arabern und Fellachen einerseits und den Berberinern und Sudanesen andererseits; auf letztere entfällt mehr als ein Viertel der „eingeborenen“ Fälle, nämlich 17 Erkrankungs- und 10 Todesfälle, d. h. ganz unverhältnissmässig viel mehr, als der geringen Kopfzahl derselben entspricht. (Leider enthält die Volkszählung von 1897 keine getrennten Zahlenangaben über Araber und Berberiner.)

Diese Unterschiede beruhen einzig und allein auf der Verschiedenheit der Lebensgewohnheiten dieser verschiedenen Rassen. Am

[1] Nach der Volkszählung vom 1. Juni 1897.

stärksten sind die Griechen betroffen, welche übrigens eine gleiche Prädilection auch anderen Infectionskrankheiten, insbesondere Blattern und Abdominaltyphus, gegenüber zeigen. Die Mehrzahl der griechischen Bevölkerung von Alexandrien ist arm und lebt unter ganz schlechten hygienischen Verhältnissen; insbesondere sind die Griechen durchschnittlich viel unsauberer als die Araber, da die letzteren schon durch die religiösen Vorschriften des Islams an regelmässige Reinigung des Körpers gewöhnt sind. Hauptsächlich aber kommt folgender Unterschied in Betracht: die ärmeren Eingeborenen sind meist Arbeiter oder kleine Handwerker und führen ein relativ sedentäres Leben; die ärmeren Griechen dagegen sind fast durchweg „Bakals“ (d. h. Besitzer oder Gehülfen und Laufburschen in Ess- und Specereiwaarenhandlungen), oder sie sind in kleinen schmierigen Kaffee- und Branntweinschänken thätig, oder Hausierer u. s. w.; mit einem Worte, die Griechen sind durch ihre Beschäftigung selbst täglich dem Contact mit zahlreichen verdächtigen Individuen der niedrigsten Bevölkerungsclassen ausgesetzt; oft auch bereisen sie die Dörfer im Delta (und nachweislich bewirken sie auf diese Weise in jedem Jahre eine Verschleppung von Blattern und Typhus von einem Ort zum anderen; ebenso ist es festgestellt, dass der Pestkeim von Alexandrien nach Damanhur, einer etwa 1 Stunde Eisenbahnfahrt von hier in's Innere gelegenen Stadt, durch einen Bakal verschleppt worden ist); endlich, dass eine grosse Anzahl solcher herumziehender griechischer Händler jährlich zur Zeit der mohamedanischen Pilgerfahrt zwischen dem Hedjaz und Egypten hin- und herreisen, und so wahrscheinlich diesmal auch die Pest mit eingeschleppt haben, ist schon am Eingang dieser Arbeit erwähnt.

Ganz ähnliche Gründe sind es, die auch die grössere Häufigkeit der Pestfälle unter den Berberinern und Sudanesen erklären. Wie die Griechen fast ausschliesslich „Bakals“ sind, so sind die Berberiner und Sudanesen durchweg Thürhüter und Diener. Viele sind ohne feste Wohnung oder gar stellenlos und campiren bei einem Genossen in irgend einem dunklen schmutzigen Winkel des Hausflurs; häufiger Wechsel der Stellung und vagabundirendes Leben sind an der Tagesordnung.

Was das fast vollständige Verschontbleiben der „anderen Europäer“ angeht, so erklärt sich dies ganz einfach durch die relative Wohlhabenheit und dem entsprechend grössere Sauberkeit, deren sich dieselben grösstentheils erfreuen.

Das Verhältniss der Erkrankungsziffern der Eingeborenen und der Europäer war in verschiedenenPhasen der Epidemie ganz verschieden:

unter den Fällen Nr. 1 bis 25 waren 12 Europäer u. 13 Eingeborene (1:1·1),
„ „ „ „ 26 „ 96 „ 18 „ „ 53 „ (1:3).

Die Pesterkrankungen beschränkten sich eben Anfangs auf ein ganz bestimmtes Milieu, die griechichen „Bakals", dieselbe Bevölkerungsgruppe, von der wahrscheinlich auch die Einschleppung der Pest nach Alexandrien ausgegangen war; erst später wurde auch die eingeborene Bevölkerung öfter befallen.

Vertheilung nach dem Geschlecht.

♂: 74 Erkrankungen mit 32 Todesfällen (Mortalität 43 Procent); davon 13 „todt aufgefunden" (1:6),

♀: 22 Erkrankungen mit 14 Todesfällen (Mortalität 24 Procent); davon 6 „todt aufgefunden" (1:3·5).

Bei Vertheilung dieser Zahlen nach den beiden Hauptrassen ergiebt sich:

		Fälle	Todesfälle	Relative Mortalität	„Todt aufgefunden"	1 „todt aufgefunden" auf wieviel Krankheitsfälle?
Eingeborene	♂	51	23	45 Proc.	13	1 : 4
	♀	15	10	67 „	6	1 : 2·5
Europäer	♂	23	9	39 „	0	—
	♀	7	4	57 „	0	—

Bei beiden Rassen ist also die relative Mortalität an Pest für das weibliche Geschlecht viel höher als für das männliche, und zwar sehr annähernd genau im gleichen Verhältniss; der Grund für dieses beiden Rassen gemeinsame Verhalten liegt offenbar darin, dass auf Seiten des weiblichen Geschlechtes, in Folge der noch grösseren Scheu vor ärztlicher Behandlung, mehr leichtere Fälle verborgen geblieben sind als bei den Männern. Dies zeigt sich ganz deutlich auch in der Thatsache, dass auf Seite der Eingeborenen die relative Häufigkeit der „todt aufgefundenen" (während der Krankheit verheimlichten) Fälle viel grösser beim weiblichen Geschlecht ist als beim männlichen.

Unter den Europäern kamen solche „todt aufgefundene" Pestfälle nicht vor; alle Fälle kamen schon während der Krankheit selbst zur Anzeige.

Während also die Differenz in Bezug auf die Mortalität zwischen beiden Geschlechtern nur eine scheinbare ist, so konnten wir dagegen eine sehr bedeutende wirkliche Differenz in der relativen Häufigkeit der Pestfälle beim männlichen und weiblichen Geschlecht constatiren.

		Einwohner von Alexandrien	Todesfälle an Pest	Ein Pest-Todesfall auf wieviel Personen
Eingeborene	♂	140 301	23	1 : 6100
	♀	127 220	10	1 : 12722
Europäer	♂	28 298	9	1 : 3144
	♀	23 947	4	1 : 5987

Bei beiden Rassen war also das männliche Geschlecht etwa doppelt so stark der Pestinfection exponirt als das weibliche. Auch hier, wie oben bei den Verschiedenheiten der Rassen unter einander, sind es die Lebensgewohnheiten, welche ausschlaggebend wirken; der Mann ist durch seine Arbeit und seinen Verkehr in der Stadt viel mehr der Infection ausgesetzt als die Frau, deren Leben und Thätigkeit sich mehr auf das Haus beschränkt.

Genau dieselben Momente finden wir vorherrschend bei der Vertheilung nach Altersclassen. Bei beiden Rassen waren Kinder zwischen 0 und 5 Jahren nie betroffen; auch zwischen 5 und 10 Jahren wurden nur 4 Fälle constatirt. (Dies stimmt auch mit den Erfahrungen früherer Epidemieen überein.)

Von dieser Altersstufe ab zeigen jedoch Eingeborene und Europäer ein gänzlich verschiedenes Verhalten. Bei den Eingeborenen zeigt sich das mittlere Alter (40 bis 60 Jahre) besonders stark befallen; bei den Griechen hingegen (denn diese allein kommen ja unter den „Europäern" in Betracht) sind die Altersclassen von 10 bis 20 und von 20 bis 30 Jahren am stärksten prädisponirt. Diese letztere, von dem Verhalten des Gros der eingeborenen Bevölkerung völlig abweichende Vertheilung nach Altersclassen erklärt sich durch die schon mehrfach erwähnte Thatsache, dass die Pest hier in Alexandrien in der ersten Phase der Epidemie vorzugsweise an das Milieu der „Bakals" (der kleinen Lebensmittelläden und Schänken) gebunden war. Die ganz überwiegende Mehrzahl des Personals dieser Art Etablissements gehört aber den Altersclassen zwischen 10 und 30 Jahren an. Es sind das arme Burschen, die sich in einem Bakal als Laufburschen, Gehülfen u. s. w. auf mehrere Jahre hinaus verdingen; oft erst nach Ablauf dieser langen Frist erhalten sie ihren Lohn, eine Summe, die sie oft sogleich zur Gründung eines neuen Bakals oder einer neuen kleinen Schankwirthschaft verwenden; man begreift hiernach, dass deren Zahl Legion ist. Während ihrer Dienstzeit erhalten indessen diese jungen Leute so gut wie gar keinen Lohn, sondern nur (schlechte) Nahrung und dito Schlafstelle, letztere oft genug in einem dunklen, schmierigen

Winkel des Locales selbst; von Körperpflege und Sauberkeit ist natürlich keine Rede. Die älteren Besitzer solcher Bakals erfreuen sich eines gewissen Wohlstandes. Man begreift hiernach, warum die Pest bei den Griechen vorzugsweise junge Personen befiel.

Zeitliche Entwickelung der Epidemie.

Anstieg und Abnahme der Epidemie vollzogen sich ausserordentlich langsam (vgl. Curve 1, Taf. II). Gegen das Ende der Epidemie beobachteten wir einige Male längere, völlig freie Perioden, deren eine sich bis auf 35 Tage erstreckte. Merkwürdiger Weise kamen aber solche pestfreie Zeiten in einzelnen inficirten Quartieren auch während der Akme der Epidemie vor; die Pest schien in dem betreffenden District völlig erloschen und dennoch kamen nach Wochen wieder neue Pestfälle zur Beobachtung, und Fälle, die zuweilen in ganz offenkundiger (örtlicher u. s. w.) naher Beziehung zu den früheren dortigen Fällen standen. Das augenfälligste Beispiel eines solch' scheinbaren Erlöschens bietet das Quartier Hammamil, derjenige Herd, in dem die Pesterkrankungen am häufigsten vorkamen und am hartnäckigsten wieder auftauchten. (Vgl. die Tabelle S. 214 wo die Pest im District Hammamil zwischen dem 31. Mai und dem 23. Juni ganz erloschen zu sein scheint.)

Die Erklärung für dieses merkwürdige Verhalten kann in zweifacher Weise versucht werden. Erstens kann es sich um Pestbacillen handeln, die an oder in inficirten Objecten sich lange Zeit lebend erhalten haben und zu einer Zeit, wo die Epidemie schon erloschen ist, noch einen gelegentlichen Erkrankungsfall verursachen. (Vgl. die thatsächlichen Belege für solch' lange Resistenz der Pestbacillen im VI. Capitel). Diese Erklärung ist für die sporadischen Fälle am Ende der Epidemie überhaupt die einzig mögliche.

Für das zeitweilige Erlöschen und Wiederaufflackern der Pestinfection in einzelnen Districten während der Epidemie selbst kommen jedoch noch neue Einschleppungen aus benachbarten inficirten Quartieren in Betracht, in denen unterdessen die Seuche weitergegangen ist. Vgl. die folgende Tabelle, in der die verchiedenen Districte von oben nach unten in derselben Reihenfolge gruppirt sind, wie sie wirklich in der Richtung Nord-Süd liegen, so dass also unmittelbar benachbarte Districte auch unmittelbar unter einander zu stehen kommen. Diese Tafel zeigt übrigens auch, dass die Pest in einem gegebenen Stadttheil im Allgemeinen um so später ausbrach, je weiter derselbe vom ursprünglichen Infectionsherd („Hammamil“) entfernt lag.

Zeitliche Vertheilung der Pesterkrankungen nach einzelnen Stadtvierteln.

(Die Nummern der Quartiere beziehen sich auf den Stadtplan, vgl. Taf. III).

Quartiere	Mai	Juni	Juli	August	Septbr.	October	November
„Chimirli" (II α und β)		19., 22.	8., 8., 9., 16., 27., 28.				
„El Yahoud" (III α)		19., 26., 28., 29., 29.	4., 6., 9., 18.				
„Margabeh" (V α, nördliche Partie)	29.	10., 15., 16., 21.	8.				
„Hammamil" (V α, südliche und östliche Partie)	4., 19., 29., 31.	23.	8., 10., 25., 25.	21.			5.
„Warcha u. Karasta" (IV)	26.	10., 14., 27., 28., 29.	16.				
„Labbau" (VI α)		21.	2., 6., 16., 16.	1.			

Oertliche Vertheilung der Pestfälle.

Vgl. den Stadtplan von Alexandrien auf Taf. III, wo die Pestfälle mit Nummern, der zeitlichen Reihenfolge entsprechend, bezeichnet sind.

Auf den ersten Blick schon erkennt man auf dieser Karte circumscripte Pestherde und andererseits, oft inmitten inficirter Quartiere, mehr oder weniger indemne Bezirke.

Das Verhalten eines gegebenen Stadttheiles zur Pestinfection hing in ganz ersichtlicher Weise von 3 Factoren ab, nämlich:

1. dem zahlenmässigen Verhältniss der europäischen zur arabischen Bevölkerung in dem betreffenden Stadttheil;

2. dem Wohlhabenheitsgrad der Einwohner;

3. der Entfernung von den ursprünglichen Pestherden, bezw. der Leichtigkeit und Häufigkeit der Verkehrswege und mittels mit denselben.

Die Pest fand hier in Alexandrien günstigen Boden in den armen Stadttheilen und in denjenigen mit gemischter, europäisch-arabischer Bevölkerung; dagegen waren wohlhabende Districte und solche mit rein arabischer Einwohnerschaft mehr oder weniger indemn. Endlich konnten Districte, die zwar arm und

gemischt-bevölkert zugleich sind, aber von den ursprünglichen Herden weit entfernt lagen, einzig Dank dieser räumlichen Trennung verschont bleiben.

Der folgenden Tabelle ist die Eintheilung der Stadt Alexandrien in 11 Bezirke (und deren Unterabtheilungen), so wie sie für die Volkszählung von 1897 angenommen war, zu Grunde gelegt (vgl. auch Taf. III). In dieser Tabelle sind die Pestfälle in der Polizeikaserne von Moharem-Bey und in der Kaserne der Küstenwache nicht mit berücksichtigt, weil sie ja ganz isolirte locale Herde darstellen, die mit dem umliegenden Quartier nichts zu thun haben.

Bezirk	Zahl der eingeborenen Einwohner	Zahl der europäischen Einwohner	Verhältniss „Europäer zu Eingeborenen“	Wohlhabenheits-Verhältniss	Ein Pestfall auf wieviel Einwohner?
I	36 994	529	1 : 70	mittelmässig	1 : 12 500
II α	10 263	1261	1 : 8	arm	1 : 1700
II β	9 512	359	1 : 27	„	1 : 4760
III α	18 277	2536	1 : 7	arm	1 : 2040
III β	5 905	146	1 : 40	„	kein Pestfall
IV	13 287	4052	1 : 3·3	arm	1 : 3570
V α	9 458	6698	1 : 1·4	mittelmässig, theilweise arm	1 : 770
V β	2 619	2488	1 : 1·1	wohlhabend	kein Pestfall
VI α	6 003	3221	1 : 1·9	arm	1 : 1000
VI β	11 256	237	1 : 47	sehr arm	kein Pestfall
VII	25 910	14981	1 : 1·7	wohlhabend, mit einzelnen armen Partien	1 : 5125
VIII	19 274	288	1 : 67	sehr arm	1 : 2000
IX α	2 889	84	1 : 34	arm	1 : 600
IX β	25 401	171	1 : 149	sehr arm	1 : 8330
X	41 513	2784	1 : 15	mittelmässig bis wohlhabd.	1 : 14 300
XI (Villen-Vorstadt Ramleh)	16 843	3256	1 : 5	wohlhabend	kein Pestfall

Bezüglich des Einflusses der Rassenverhältnisse vergleiche man insbesondere die Unterabtheilungen α und β der Bezirke II, III, VI und IX;

mit α ist jedes Mal diejenige Abtheilung bezeichnet, wo viele Europäer wohnen, während β die rein arabischen Quartiere anzeigt; die relative Häufigkeit der Pesterkrankungen ist stets in α grösser als in β. Das auffallendste Beispiel liefert der Bezirk IIIβ; derselbe ist (vgl. Taf. III) von allen Seiten von stark inficirten Quartieren umgeben, wie diese winklig und dicht bebaut und von armer Bevölkerung bewohnt, trotzdem selbst aber völlig frei; das Verhältniss der Europäer zu Arabern in der Bevölkerung schwankt in sämmtlichen umgebenden Bezirken zwischen 1:1·4 und 1:8, während es im District IIIβ nur 1:40 ist!

Der Einfluss der Wohlhabenheit lässt sich schematisch folgendermaassen zusammenfassen:

Wohlhabende Quartiere (Osthälfte und Norden der Stadt):
im Durchschnitt 1 Pestfall auf 10600 Einwohner,
in maximo 1 „ „ 5000 „ .

Arme Quartiere (Westhälfte und Quartier zwischen beiden Häfen):
im Durchschnitt 1 Pestfall auf 2400 Einwohner,
in maximo 1 „ „ 660 „ .

Das eclatanteste Beispiel für den Einfluss der Wohlhabenheit liefert der Bezirk Vβ, der „Mohamed-Aly-Platz" mit seiner unmittelbaren Umgebung, ein schön gebautes Quartier mit wohlhabenden Einwohnern; trotz der Anwesenheit zahlreicher Europäer und trotz der unmittelbaren Nähe des Hauptinfectionsherdes Vα ist doch in diesem wohlhabenden Bezirk kein einziger Pestfall vorgekommen.

Folgende merkwürdige Thatsache ist gleichfalls auf den Einfluss der Wohlhabenheitsverhältnisse zurückzuführen: Selbst in den am stärksten inficirten Stadtvierteln, wie Vα, kam nie ein Pestfall in einer Wohnung vor, die direct an der Façade einer grossen, gut gehaltenen Strasse gelegen war; alle Fälle wurden in kleinen Seitengassen und im Inneren der Häuserblocks constatirt.

Diese beiden Factoren, Wohlhabenheit und Mischungsverhältniss der Bevölkerung, genügen aber noch nicht, um die örtliche Vertheilung der Pest in Alexandrien zu erklären; wie wäre es sonst möglich, dass gewisse dicht bevölkerte Theile des Bezirkes Nr. VII, die, sowohl was das Verhältniss der Europäer zur Gesammtbevölkerung als auch was ärmliche unhygienische Verhältnisse anbelangt, ganz dem Pestherd Vα gleichen, fast völlig verschont geblieben sind und höchstens sporadische Fälle aufweisen? Der Grund ist für einen Kenner der hiesigen localen Verhältnisse leicht zu errathen; diese Bezirke im Quartier Nr. VII (vgl. Taf. III), obgleich von den inficirten Quartieren in der Luftlinie nicht allzuweit entfernt, sind doch factisch von diesen so gut wie völlig getrennt. Der

Zwischenraum ist fast völlig von Gärten, Kirchen, Gebäuden, frommen Stiftungen u. s. w. erfüllt, und es existirt keinerlei directe Strassenverbindung; um von VII nach Vα zu gelangen, muss man entweder im Süden einen sehr grossen Umweg machen oder im Norden die wohlhabenden, gut gebauten Quartiere des Mohamed-Aly-Platzes durchkreuzen. So kommt es, dass die ärmere Bevölkerung dieser beiden Quartiere nur wenig directe Beziehungen unter einander hat; dementsprechend waren auch die Chancen einer Uebertragung der Infection von Bezirk V auf Bezirk VII relativ gering. (Ein solches unabhängiges Verhalten dieser beiden sonst so ähnlichen Quartiere haben wir übrigens auch schon mehrfach gelegentlich von Blatternepidemieen beobachtet.)

Unsere statistischen Notizen sind zwar nur aus einem kleinen Material abgeleitet; dennoch constatiren wir unverkennbar übereinstimmende und in gleichem Sinne sich offenbarende Differenzen auf so verschiedenen Gebieten, wie es Vertheilung nach Geschlecht, Alter, Rasse, Profession und topographische Verhältnisse sind. Auf allen diesen Gebieten zeigten sich stets dieselben Factoren als ausschlaggebend: die Verhältnisse des menschlichen Verkehres und der Einfluss der verschiedenen Lebensgewohnheiten. Wie im vorhergehenden epidemiologischen Abschnitt werden wir auch hier zu der Folgerung gedrängt, dass in der hiesigen Epidemie der wesentliche Träger der Infection im erkrankten Menschen selbst bezw. dessen inficirter unmittelbarer Umgebung (Wohnung, Effecten u. s. w.) zu suchen sei.

IV. Klinische Beobachtungen.

Die klinischen Symptome der Pest sind aus zahlreichen Arbeiten, besonders aus den umfangreichen Berichten der deutschen, österreichischen und egyptischen Commission zur Erforschung der Pest in Bombay, so genau bekannt, dass eine bis in's Einzelne gehende Wiedergabe unserer klinischen Beobachtungen von Fall zu Fall sich erübrigt. Im Folgenden soll nur ein kurzer Abriss der charakteristischen Symptome gegeben werden, wobei jedoch Abweichungen von der Norm, sowie einige bisher nur unvollständig oder gar nicht bekannte Thatsachen eine genauere Erörterung finden.

Am Schlusse dieses Capitels findet sich eine Zusammenstellung von Krankengeschichten; dieselben machen keineswegs Anspruch auf Vollständigkeit, sondern eine jede enthält nur diejenigen Thatsachen, die für

den betreffenden Pestfall charakteristisch oder die sonst eines besonderen Interesses werth sind; so stellen diese Krankengeschichten Illustrationen dar für eine Reihe von Typen der Pesterkrankung, als da sind:

I. Drüsenpest:
  a) Leichte (ambulante) Formen.
  b) Schwere Fälle mit tödtlichem Verlauf.
  c) Schwere in Heilung ausgehende Fälle und Abortivfälle.

II. Lungenpest:
  a) Fälle mit tödtlichem Verlauf; primäre u. secundäre Lungenpest.
  b) Fälle mit Ausgang in Heilung; „ „ „ „ .

Die Incubationszeit konnte in einigen Fällen genau bestimmt werden. So z. B. hatte der arabische Leichenhausdiener des Regierungshospitales am 29. Mai eine Pestleiche behufs Vorbereitung zur Beerdigung in ein mit Sublimat getränktes Laken gewickelt und beim Zuschnüren sich mit der Schnur eine leichte Abschürfung am kleinen Finger der linken Hand beigebracht; am 3. Juni erschien ein Pestbubo in der linken Achselhöhle; Incubationszeit 4 bis 5 Tage. Zwei andere Fälle wurden im „Segregation-Camp“ beobachtet; es handelte sich um Personen, die vor 4 bezw. 6 Tagen mit Pestkranken (bezw. mit deren inficirten Wohnstätten) in Berührung gewesen waren.

Die Eintrittspforte der Ansteckung war in den meisten Fällen nicht festzustellen. Oft ergab selbst die genaueste Untersuchung keinerlei Verletzungen oder Discontinuitäten der Haut. Das Virus dringt in den Körper offenbar meistens durch ganz minimale Läsionen ein und producirt auch nur selten eine krankmachende Wirkung an der Eintrittspforte. Nur 2 Mal wurde ein charakteristischer Pestanthrax beobachtet (beide Male an der dem Bubo entsprechenden Extremität); in einem dritten Falle lag eine sehr kleine Pustel vor, die über ihre Natur im Zweifel liess. Selten war die Eintrittspforte deutlich in einer Verletzung zu sehen (wie z. B. in dem oben erwähnten Fall des Leichendieners); in einem Falle war mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass der Keim durch Hämorrhoidalgeschwüre eingetreten sei, die Patient mit seinen schmutzigen Nägeln gekratzt hatte. In einem Falle sprachen alle Symptome für den Eintritt der Infection durch die Tonsille. Niemals wurde eine von der Peripherie längs der Lymphgefässe zum Bubo hinziehende Lymphangitis beobachtet, während dies bei Drüsenschwellungen, die durch Staphylo- oder Streptokokken verursacht sind, vielmehr die Regel ist. Diese Verhältnisse waren so constant, dass ich das Vorhandensein einer solchen Lymphangitis vom rein klinischen Standpunkt als ein Moment betrachten zu können glaube, das vielmehr gegen die Diagnose „Pest“ spricht. Offen-

bar kommt die Ansteckung bei der Drüsenpest meistens durch ganz minimale Mengen des Virus zu Stande, die an und für sich und bei der langsamen Vermehrung der Pestbacillen in der Regel nicht im Stande sind, weder an der Eintrittspforte, noch in den Lymphbahnen zu wuchern und pathologisch zu wirken. Erst sobald die Bacillen in den Lymphdrüsen eingeschlossen sind, beginnen sie ihre Thätigkeit. Auch kommt hierbei möglicher Weise die Thatsache in Betracht, dass das Lymphdrüsengewebe einen besonders günstigen Nährboden für die Pestbacillen liefert.

Die hauptsächlichen klinischen Prodromalsymptome bis zum Erscheinen des Bubo sind Fieber (oft mit Schüttelfrost), Kopfschmerz (besonders in der Stirngegend), Erbrechen und grosse Schwäche. Oft stellen sich die Symptome ganz plötzlich ein, mitten aus vollstem Wohlsein, während der Arbeit. In anderen Fällen ist ihre Entwickelung allmählich und zieht sich über mehrere Tage hin. Der Bubo erscheint gewöhnlich 1 bis 2 Tage nach dem Beginn der ersten Symptome; in einem Falle war diese Frist jedoch auf 6 Tage verlängert. Nur in einem einzigen Falle gab ein Kranker mit aller Bestimmtheit an, die Drüsenschwellung schon 5 bis 6 Tage vor dem Beginn der Allgemeinsymptome bemerkt zu haben; die Drüsenschwellung war in diesem Falle (Krankengeschichte Nr. 2) sehr gering und auch das ganze sonstige klinische Bild hätte nicht an Pest denken lassen, wenn nicht das Resultat der Punction die Diagnose gesichert hätte.

Der Bubo kann von sehr verschiedenem Aussehen sein; in Bezug auf die Grösse der Schwellung kommen Unterschiede von dem Volumen einer Haselnuss bis zu dem einer groben Mannesfaust vor; die Schmerzhaftigkeit ist meistens sehr gross, kann jedoch auch fast vollständig fehlen; die Consistenz zeigt gleichfalls Unterschiede von teigiger Beschaffenheit bis zu starrer Härte. Das umgebende Gewebe kann völlig intact sein; oft, besonders in schweren Fällen, ist es aber ödematös und die Haut erysipelartig geröthet. Es bestehen keine allgemeingültigen gesetzmässigen Beziehungen zwischen diesen Verschiedenheiten im Verhalten des Bubo einerseits und der Schwere des Allgemeinzustandes und der Prognose des Falles andererseits; ich habe Patienten mit minimalen Drüsenschwellungen sterben sehen (Krankengeschichte Nr. 5), während andere mit enormem Bubo und Durchtränkung der umgebenden Weichtheile, wo Alles einen schlechten Ausgang anzuzeigen schien, glücklich genasen (Krankengeschichte Nr. 11). Die Cervicalbubonen (selbst wenn von sehr geringer Grösse) geben eine besonders schlechte Prognose, wahrscheinlich wegen der unmittelbaren Nähe der nervösen Centralorgane, die dadurch den toxischen Wirkungen der Pestbacillen besonders exponirt sind.

Besonders die Schenkel- und Leistenbubonen sind häufig aus mehreren Drüsenpacketen zusammengesetzt; auch findet man bisweilen einen Leistenbubo gleichzeitig mit einem Drüsenpacket oberhalb des Poupart'schen Bandes (Beckenbubo); solche Fälle erklären sich durch ein Fortschreiten der Infection per contiguitatem. Viel schwieriger ist die Erklärung für die Fälle von multiplen Bubonen, Fälle, in denen z. B. ein Leistenbubo mit einem Achsel- oder Halsbubo combinirt ist, oder wo sich Bubonen des gleichen Lymphdrüsenbezirkes rechts und links zugleich finden. Ich glaube, dass für diese Fälle 2 grundverschiedene Entstehungsarten in Betracht kommen: 1. Entweder handelt es sich um echte Metastasen, wobei die secundären Bubonen sich zeitlich später entwickeln als der primäre; in diesen Fällen hat offenbar von dem ursprünglichen Infectionsherd aus eine Ausstreuung des Virus über den ganzen Körper stattgefunden, und demgemäss ist die Prognose schlecht (von 5 beobachteten Fällen starben 3). 2. In anderen Fällen muss man eine ursprüngliche Multiplicität der Infection annehmen; die Bubonen an den verschiedenen Körperstellen entwickeln sich gleichzeitig und unabhängig von einander; hier handelt es sich nicht um den Ausdruck einer Allgemeininfection des Körpers, sondern um mehrere getrennte Localisationen desselben Processes; demgemäss ist auch die Prognose weit besser (unter 6 beobachteten Fällen nur 1 Todesfall). Nur diese letzteren Fälle verdienen den Namen „multipler Bubonen“, während die ersteren besser als „metastatische Bubonen“ bezeichnet werden (Beispiele metastatischer Bubonen vgl. Krankheitsgeschichte Nr. 6, multipler Bubonen Krankheitsgeschichte Nr. 12). Die ursprüngliche Multiplicität der Infection in diesen letzteren Fällen ist in verschiedener Weise denkbar; entweder ist das Virus gleichzeitig durch mehrere Eintrittspforten eingedrungen, z. B. von beiden Füssen aus; oder die anatomische Anordnung der Lymphbahnen bedingt es, dass von einer in der Mittellinie des Körpers gelegenen Eintrittspforte (z. B. in der Umgebung des Afters und der Genitalien) die Pestkeime nach den beiderseitigen Lymphdrüsen verschleppt werden; oder endlich das Virus ist nur an einem Punkte in den Körper eingetreten, ist aber statt in die Lymphwege direct in die Blutcapillaren gelangt und durch den Blutstrom in verschiedenen Lymphdrüsenbezirken abgesetzt worden. Dass diese Uebertragung durch den Blutstrom wirklich stattfinden kann, ohne zu allgemeiner tödtlicher Pestsepticämie zu führen, wird durch die Thatsache erhärtet, dass es secundäre Pestpneumonieen mit Ausgang in Heilung giebt. Ich komme auf diese Verhältnisse später zurück.

Die allgemeinen Symptome des ausgebildeten Falles von Drüsenpest sind folgende: Grosse Schwäche, Fieber, kleiner, weicher,

zusammendrückbarer, frequenter Puls, dick belegte Zunge (wobei in sehr charakteristischer Weise oft Ränder und Spitze ganz frei sind), mühsame und eigenartig gestörte Sprache (Patient spricht saccadirt und wie mit vollem Munde, oft wie ein Betrunkener), schwere nervöse Symptome. Was diese letzteren anbetrifft, so zeigt die Mehrzahl der Kranken eine starke Irritation; heftiges Umherwerfen im Bett, ruheloses Hin- und Hergehen im Zimmer, schweres Angstgefühl, Delirien, zuweilen bis zum vollständigen maniakalischen Bilde. Andere Kranke sind von Anfang an deprimirt und apathisch; der Kranke liegt mit stupidem Ausdruck da und speit zuweilen im Bogen aus, ohne jede Rücksicht, ob es die umgebenden Personen trifft. Oefters bleibt das Bewusstsein, trotz schwerster Infection, bis zum Tode klar; in 2 unserer Fälle (Krankengeschichte Nr. 5 und 13) sprachen die Kranken zu ihrer Umgebung völlig ruhig und vernünftig noch in den letzten Minuten, und der Tod trat ganz unvermuthet und plötzlich ein. Interessant ist auch folgender Fall, wo der Patient bis zu seinem plötzlich erfolgenden Tode in der Stadt herumwanderte; ein Mann kam Abends in eine Moschee, ohne dass man etwas Auffälliges an ihm bemerkt hätte; man fand ihn einige Minuten später, auf dem Abtritt der Moschee zusammengekauert, todt; die Section erwies einen grossen linksseitigen Leistenbubo.

Nach unseren Erfahrungen sind die nervösen Symptome in einer gewissen Abhängigkeit von Rasse und Temperament; so fanden wir sie bei den beweglichen, sanguinischen Griechen meist sehr viel stärker ausgebildet als bei den phlegmatischen Fellachen. Bei 2 griechischen jungen Mädchen war das allgemeine Bild gewissen Formen von Hysterie sehr ähnlich.

Das Fieber zeigt einen sehr verschiedenen Charakter (vgl. Taf. II; man möchte kaum glauben, dass Fieberdiagramme so verschiedenen Charakters derselben Krankheit angehören)! Die Dauer des Fiebers beträgt in den zur Genesung führenden Fällen meist 4 bis 7 Tage; die Temperatur steigt oft über 40°, 1 Mal bis 42·0°! Der Abfall des Fiebers erfolgt bisweilen durch eine rapide Krise, bisweilen exquisit lytisch. Oft findet sich eine Remission am 2. oder 3. Tage, worauf dann das Fieber wieder rapid steigt, bisweilen viel höher als am Anfang der Krankheit. Diese sehr charakteristische „zweite Erhebung der Fiebercurve“ ist wohl zu unterscheiden von dem leichten Eiter- oder Resorptionsfieber, welches öfters nach Rückkehr der Temperatur zur Norm noch auftritt, oft aber auch gänzlich fehlt; bei Vereiterung des Bubo wird dieses Fieber schnell behoben durch breite Incision und Ausräumung des nekrotischen Inhaltes. Unmittelbar vor dem Tode fällt die Temperatur entweder rapid ab (Collaps), oder steigt im Gegentheil auf's Neue zu sehr hohen Graden

(Hyperthermie). Der Bubo verkleinert sich öfters vor dem Tode rasch und sehr bedeutend.

Lungenpest. Man unterscheidet eine primäre Lungenpest ohne Bubonen, wobei die Pneumonie die ursprüngliche und eventuell alleinige Localisation des Virus darstellt, und eine secundäre oder metastatische Lungenpest, die sich erst im Anschluss an bestehende Drüsenpest entwickelt. Vom klinischen Standpunkt aus sind die pneumonischen Symptome bei beiden Affectionen gleich; charakteristisch ist das flüssige blutig-seröse Sputum, das meist in grosser Menge entleert wurde und enorme Mengen von Pestbacillen, oft in Reincultur, enthält. In manchen Fällen fehlt jedoch der Auswurf längere Zeit hindurch, oder er besteht nur während eines Tages und verschwindet dann wieder. Solche Fälle bieten enorme Schwierigkeiten für die Diagnose, worüber im nächsten Capitel mehr. Bei der Pestpneumonie ist meist nur ein Theil eines Lappens befallen; doch erstreckte sich in einem Falle der Process fast auf die ganze rechte Lunge.

Von unseren 9 Fällen von Pestpneumonie sind 3 zur Heilung gekommen,[1] und zwar 1 Fall primärer und 2 Fälle secundärer Lungenpest. Ueber diese Fälle und über die bedeutsame Thatsache, dass noch viele Wochen (bis zum 76. Tage) während der Reconvalescenz am scheinbar völlig wiederhergestellten Patienten im äusserlich ganz unverdächtigen Sputum virulente lebende Pestbacillen nachgewiesen werden konnten, habe ich früher berichtet.[2]

Besondere, selten beobachtete Symptome. Zwei Mal wurden Hauthämorrhagieen beobachtet, beide Male bei Patienten, die während ihrer Krankheit nicht gemeldet und erst durch die Todtenschau festgestellt worden waren; in einem dieser Fälle war die Diagnose durch einen gleichzeitig vorhandenen Pestbubo sichergestellt; im anderen Falle hingegen war (bei äusserer Untersuchung — keine Autopsie!) weder Bubo- noch Drüsenschwellung nachweisbar; die Diagnose wurde durch die bakteriologische Untersuchung des (an der Leiche durch Punction des Herzens gewonnenen) Blutes gesichert; vom rein klinischen Standpunkt hätte der Fall sehr leicht mit Flecktyphus verwechselt werden können. Die Blutungen hatten bis $^1/_2$ cm Durchmesser und fanden sich über den ganzen Körper verstreut, besonders an den Vorderarmen und Händen.

Ein anderer Fall zeigte eine über den ganzen Körper verbreitete Eruption varicellenartiger Pusteln; besonders zahlreich waren die-

---

[1] Ein geheilter Fall von Lungenpest ist übrigens auch schon von Bitter in Bombay beobachtet worden. (S. 35 des *Rapports der egyptischen Commission.*)

[2] Vgl. meine Arbeit in *dieser Zeitschrift.* Bd. XXXII. S. 402 ff.

selben an Gesicht und Händen. Am Beginn der Krankheit bestand nur ein linksseitiger Achselbubo und 2 solche Pusteln unterhalb der linken Mamma; letztere stellten vielleicht die Eintrittspforte für das Virus dar. Erst 2 Tage später erschien die allgemeine Eruption der Pusteln. Die culturelle Untersuchung des serösen Blaseninhaltes ergab ein positives Resultat (reichliche Culturen), während in Schnittpräparaten Pestbacillen nicht zu finden waren. Die gleichzeitig gemachte Untersuchung des Fingerblutes ergab ein völlig negatives Resultat. Also ist die allgemeine Eruption der Pusteln nicht durch eine septicämische Infection vom Blut aus entstanden, sondern wohl durch Zerkratzen der Haut und directe Einimpfung von Seiten der ersten zwei Pusteln unterhalb der Mamma; für diese Entstehungsweise spricht auch die vorwiegende Localisation der Pusteln an Gesicht und Armen. Solche Fälle sind offenbar sehr infectiös; übrigens, soweit ich die Litteratur kenne, bisher noch nicht beobachtet.

In einem anderen Falle wurde während des Fieberabfalles, etwa am 5. bis 6. Krankheitstage, ein hochrothes, juckendes, urticaria-artiges Exanthem am Unterleib und der Innenseite beider Oberschenkel beobachtet. Aehnliche, nur schwächere Exantheme wurden mehrfach im griechischen Hospital nach Anwendung Yersin'schen Serums gemacht. In unserem Falle handelte es sich wohl auch um toxische Effecte der Pestbacillen; Patient genas.

Einmal wurde von einer hochschwangeren Pestkranken ein gesundes lebendes Kind geboren (Krankengeschichte Nr. 8).

Therapie. Während der Periode der acuten Infection und Giftwirkung beschränkte man sich darauf, die Patienten mit allen Mitteln zu kräftigen; die Kranken erhielten ein wenig Milch und daneben in oft wiederholten Dosen Rum oder Cognac und Champagner. Auch kalte Abwaschungen des ganzen Körpers, sowie Eisapplication auf den Kopf gaben zuweilen bemerkenswerthe Resultate (vgl. Krankengeschichte Nr. 9). Im griechischen Hospital versuchte man ausserdem das Yersin'sche Pestserum, in Dosen von 30 bis 80 ccm, vertheilt auf mehrere Einspritzungen. Von 10 mit Serum behandelten Fällen starben 3 (30 Procent Mortalität); von den übrigen 12 ohne Serum behandelten Fällen des griechischen Hospitales starben 5 (42 Procent Mortalität). Das Resultat der Serumbehandlung ist also nicht sehr ermunternd, zumal wenn man bedenkt, dass im Regierungshospital (wo niemals Yersin'sches Serum gegeben wurde) die Gesammtmortalität gleichfalls nur 33 Procent betrug.

Sobald der Bubo zu vereitern beginnt, ist breite Eröffnung und gründliche Ausräumung der nekrotischen und eiterigen Massen (mittels Curette) angezeigt; diese Behandlung, verbunden mit Jodoformgaze-Tamponade und Drainage, muss in den ersten Tagen täglich wiederholt werden.

Der günstige Einfluss auf das Allgemeinbefinden war in allen Fällen sehr bedeutend. Die vollständige Heilung nimmt lange Zeit in Anspruch; meist ist die Vernarbung nach 4 bis 6 Wochen beendet. In einem Falle, in dem dieselben Lymphdrüsen, die in die Bildung des Pestbubo einbezogen waren, schon früher einmal syphilitisch erkrankt gewesen und von zahlreichen narbigen Septen durchzogen waren, nahm die Heilung mehrere Monate in Anspruch.

V. Krankengeschichten.

(Vgl. Anhang.)

Leichte Fälle von Drüsenpest. — 1. Hassan Husseïn, Polizeisoldat, 30 Jahre alt (Curve 2); am 11. Juni (1. Krankheitstag) in's Regierungshospital aufgenommen. Patient hält sich aufrecht und geht ohne Schwierigkeit; Intellect völlig frei; Kopfschmerz, Fieber und Frösteln. Linksseitiger Leistenbubo von ca. 4 cm Durchmesser, hart, mässig schmerzhaft; Haut über dem Bubo verschieblich und normal.

Punction: Originalpräparat negativ; Culturen auf Agar nach 24 Stunden positiv.

12. Juni: Patient ist noch immer nervös erregt.

13. Juni: Temperatur definitiv zur Norm zurückgekehrt; Patient fühlt sich wohl.

19. Juni: Schwache Fluctuation im Centrum des Bubo; auf Einschnitt entleert sich sehr wenig keimfreier Eiter.

23. Juni: Heilung.

2. Mahmoud Imam Halawa, Zollsoldat, 35 Jahre alt. Erkrankt am 20. September mit allgemeinem Unwohlsein und Fieber; kommt nichts desto weniger am nächsten Morgen in Dienst, um sich dem Arzt behufs Krankenurlaub vorzustellen.

21. Sept. Morgens in's Regierungshospital aufgenommen; Fieber 39·5°, Haut heiss und trocken, Conjunctiven injicirt, Gesichtsausdruck stupid; Intellect klar, aber Sprache etwas mühsam; Puls 120, gross, aber leicht zusammendrückbar und dicrot; Respiration 32.

Linksseitiger kleiner Achselbubo von ca. 2 cm Durchmesser, sehr schmerzhaft, sehr leicht beweglich; Haut über dem Bubo leicht geröthet, sonst normal.

Punction: Originalpräparat negativ; im Agarausstrich erst nach 48 Stunden Pestcolonieen.

Am Abend desselben Tages kritischer Abfall des Fiebers bis zur Norm; das Fieber kehrt nicht mehr wieder. Allgemeinzustand sehr viel besser.

23. Sept.: Bubo noch von gleicher Grösse, aber nicht mehr schmerzhaft.

25. Sept.: Beginn der Resorption.

27. Sept.: Bubo fast völlig resorbirt. Heilung.

Ambulanter Fall. — 3. Attalla Aly, 40 Jahre alt, Eisenbahnarbeiter in Damanhur (Unter-Egypten, 1 Stunde Eisenbahnfahrt von Alexandrien). Patent arbeitete im Güterschuppen und hatte nachweislich in den letzten Tagen Packete aus Alexandrien zu griechischen „Bakals“ transportirt. 2 Tage vorher war gerade ein Laufbursche eines Bakals in Damanhur an Pest erkrankt; dieser hatte höchst wahrscheinlich sich durch Waarenpackete inficirt, die aus Alexandrien, und zwar aus einem pestinficirten Hause stammten (vgl. über diesen Fall S. 201).

Patient hatte seinen Dienst bis zum 5. Juli versehen; an diesem Tage fühlte er sich unwohl und klagte besonders über Kopfschmerz. Am nächsten Morgen kommt er selbst per Bahn nach Alexandrien, um sich dem Eisenbahnarzt vorzustellen.

6. Juli früh Aufnahme in's Hospital. Patient macht äusserlich gar nicht den Eindruck eines Kranken; Allgemeinzustand vortrefflich, nur etwas Kopfschmerz und Temperatur 39·0°; Zunge ohne Belag. In der linken Leistenbeuge findet sich eine sehr kleine (1 bis 2 cm messende), harte Lymphdrüse, auf Druck nicht im Mindesten schmerzhaft; Patient giebt an, diese Drüse schon seit 8 bis 10 Tagen bemerkt zu haben (also schon eine Woche vor dem Erscheinen des Fiebers)! Am After finden sich einige Hämorrhoidalgeschwüre, die Patient wegen des Juckens häufig zerkratzt hat. Kein Verdacht auf Syphilis.

Vom klinischen Standpunkte aus ist der Fall absolut nicht pestverdächtig.

Punction: Originalpräparat negativ; Cultur positiv.

	Morgens:	Abends:
6. Juli	39·0	38·2
7. „	37·6	38·8
8. „	38·2	37·4
9. „	37·6	36·8
10. „	37·6	37·1

Bubo eröffnet, entleert sehr wenig keimfreien Eiter. Heilung.

Schwere Fälle von Drüsenpest mit tödtlichem Ausgang. — 4. Eucharis Podia, Griechin, 18 Jahre alt (Curve 3). Tod unter enormer Temperatursteigerung. Das Mädchen war bis zum 16. August vollständig gesund; am Abend dieses Tages war sie noch im Theater. Tags darauf erkrankt sie plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerz und grosser nervöser Aufgeregtheit.

Am 19. August früh in's griechische Hospital aufgenommen; Allgemeinzustand schlaff und apathisch, Intellect klar, Gesichtsausdruck und Gesten erinnern sehr an Hysterie. Rechtsseitiger Leistenbubo, 4 bis 5 cm im Durchmesser, ausserordentlich schmerzhaft schon bei leichtester Berührung; die umgebenden Gewebe ödematös, die Haut über dem Bubo leicht geröthet. Punction nicht ausgeführt.

Am Abend starke Remission der Temperatur, die noch bis zum nächstfolgenden Nachmittag anhält. Am Abend des 20. August erfolgt jedoch unter gleichzeitiger Verschlimmerung des Allgemeinzustandes und unter enormer maniakalischer Erregung ein rapider Anstieg der Temperatur bis 42.0; exitus letalis.

5. Farida Mohamed, Türkin, Prostituirte, 32 Jahre alt (Curve 4). Tod durch Collaps.

Seit 4 bis 5 Tagen erkrankt, am 25. Juli gemeldet und in's Hospital aufgenommen. Fieber 39·3°, Puls 140, miserabel, grosse Schwäche, aber Bewustsein völlig klar; Gesicht bleich und angstvoll, Conjunctiven nicht injicirt, Zunge stark belegt, ausser an der Spitze und an den Rändern, die völlig frei sind.

Rechtsseitiger Leistenbubo, ca. 3 cm im Durchmesser, ziemlich schmerzhaft, sehr schwierig zu palpiren (wegen des stark entwickelten Fettpolsters).

Punction: Originalpräparat enthält ziemlich spärliche Pestbacillen. Culturen positiv.

Während des Nachmittags rapider Temperaturabfall; subjectives Befinden besser; am Abend um 7 $^3/_4$ Uhr fanden wir die Patientin in ihrem Bette sitzend und ruhig sprechend; sie äusserte einige kleine Wünsche betreffend Bereitung des Bettes und Zimmers für den nächsten Tag. 15 Minuten später erfolgte ganz unerwartet und plötzlich der Tod.

Metastatische Bubonen, Tod durch acute Pestsepsis. — 6. Griechischer Knabe, 10 Jahre alt, Sohn eines „Bakal", bei dem wenige Tage vorher ein Laufbursche an Pest erkrankt war. Patient erkrankt ganz plötzlich mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz; wird Tags darauf in's griechische Hospital aufgenommen.

Der Bubo erscheint erst am 3. Krankheitstage in Gestalt einer haselnussgrossen, sehr harten und schmerzhaften Drüse am Nacken rechterseits. Die Haut über dem Bubo ist zunächst noch ganz normal, wird jedoch später stark geröthet und an der Drüse festhaftend. Der Allgemeinzustand verschlimmert sich zusehends; Patient ist nie aufgeregt, sondern liegt ganz ruhig und apathisch da. Am 6. Krankheitstag zeigen sich zwei metastatische Bubonen (einer linkerseits am Nacken, ein anderer in der linken Leistenbeuge); binnen 24 Stunden erfolgt der Tod in tiefem Coma.

Metastatische Bubonen und Secundärinfection mit Pneumokokken. Chronischer Verlauf und Tod durch Marasmus. — 7. Ismah Youssef, Fellachenmädchen, 12 Jahre alt, fühlte sich schon seit 6 Tagen krank, doch war sie stets auf den Beinen; noch am Morgen des 28. Juni, an welchem Tage sie in's Regierungshospital aufgenommen wurde, hatte das Mädchen ihren Vater, der etwa $1^1/_2$ km von der Wohnung entfernt arbeitete, das Essen gebracht; sie hatte auch richtig ihren Vater gefunden, aber auf dem Rückweg verirrte sie sich und wurde endlich nach stundenlangem Umherirren von der Polizei gefunden und nach dem Hospital gesandt. Symptome bei der Aufnahme: Hohes Fieber, Delirium, Zunge dick belegt und trocken, Bauch aufgetrieben und druckempfindlich. Reichlicher schleimig-eiteriger Auswurf, der jedoch nur Diplococcus pneumoniae, keine Pestbacillen enthält. Die linke Tonsille ist sehr hart, geröthet und geschwollen; wahrscheinlich stellt sie die Eintrittspforte für das Pestvirus dar. Eine Drüse hinter dem linken Kieferwinkel ist geschwollen und druckempfindlich; desgleichen, in geringerem Grade, mehrere Drüsen entlang dem rechten Sterno-Acido-mastoideus. Achsel- und Leistendrüsen normal.

In den 3 nächsten Tagen Remission der Temperatur, doch Allgemeinzustand dauernd schwer. Nach 3 Tagen (1. Juli) nimmt das Fieber wieder zu und die Drüse links am Halse wächst bis zur Grösse eines Taubeneies heran. Am 3. Juli bricht der Abscess in der linken Tonsille nach der Mundhöhle hin auf. Am 5. Juli erscheint ein Bubo in der rechten Schenkelbeuge; Punction und Cultur ergaben das Vorhandensein von Pestbacillen. Am 10. Juli zeigt sich Fluctuation im Centrum des Schenkelbubo; der Bubo wird eröffnet und lässt nur wenig Eiter (frei von Pestbacillen) ausfliessen. Am 23. Juli Eröffnung des linken Halsbubo; der Eiter enthält nur Diplococcus pneumoniae, keine Pestbacillen.

Vom 26. Juli ab schwankt die Temperatur nur mehr zwischen 37 und $37 \cdot 5^0$; doch kommt die Patientin immer mehr herunter und erliegt 2 Wochen später dem Marasmus.

Hochschwangere Frau; Geburt eines lebenden gesunden Kindes; Tod der Wöchnerin durch Pestsepsis. — 8. Steta bint Hassan, 24 Jahre alt, Araberin, hochschwanger. Am 8. Juni in's Regierungshospital aufgenommen; sehr schwerer Allgemeinzustand, Fieber $40 \cdot 3^0$, Delirien, starke nervöse Aufregung, linksseitiger grosser schmerzhafter Achselbubo. Keine Punction. In den 2 folgenden Tagen Fieberremissionen bis $38 \cdot 5^0$ und Besserung des Allgemeinzustandes. Am Abend des 10. Juni wird ein völlig gesundes normales Kind geboren, das dauernd am Leben bleibt. Der Zustand der Mutter verschlimmert sich nach der Geburt; unter hohem Fieber und zunehmender Apathie erfolgt der Tod am 13. Juni.

Schwere Fälle von Drüsenpest, ausgehend in Heilung. Kritischer Abfall des Fiebers (Curve 5). Vereiterung des Bubos. — 9. Cheker Hassan Mansour, 30 Jahre alt, Kutscher; in einem dem seinigen benachbarten Stalle war 11 Tage vorher ein anderer syrischer Kutscher an Pest gestorben.

Patient bietet, am 3. Krankeitstage (24. August) in's Regierungshospital aufgenommen, folgende Symptome: Sehr schwerer Allgemeinzustand, Delirien, Bewusstlosigkeit, Fieber 40^0, Puls 100, leicht zusammendrückbar, Respiration 34, Gesicht und Conjunctiven stark geröthet, Zunge dick belegt.

Linksseitiger enormer Leistenbubo, festhaftend an der Haut und dem umgebenden Gewebe, unverschieblich, füllt die ganze obere Hälfte des Trigon. Scarpae aus; der Bubo ist hart und gespannt; ausserordentliche Schmerzhaftigkeit. Keine Punction; bakteriologische Untersuchung des Fingerblutes negativ.

Kalte Wickelungen des ganzen Körpers setzen die Temperatur binnen $^1/_2$ Stunde um $0 \cdot 7^0$ herab. Patient erhält öfters und in kleinen Mengen Rum, Champagner und etwas Milch. Am nächsten Tage hat sich der Allgemeinzustand schon etwas gebessert, der Bubo aber hat sich noch enorm vergrössert. In der Nacht vom 27. auf den 28. August kritischer Abfall des Fiebers; starker Schweissausbruch. In den folgenden 2 Tagen schläft Patient gut und isst mit Appetit. Am 31. August beginnt der Bubo zu vereitern; geringes Eiterfieber, welches nach Eröffnung des Bubo und Ausräumung der nekrotischen Massen am 2. September prompt verschwindet. Der Eiter ist steril; selbst nach Aussaat von ganzen Gewebsfetzen, von der

Wand der Eiterhöhle mittels Curette gewonnen, konnten keinerlei Bacillen nachgewiesen werden. In den folgenden Tagen täglich erneute Ausräumung und Jodoformgaze-Tamponade der Eiterhöhle. Die Temperatur ist dauernd normal; die Heilung des eröffneten Bubo nimmt jedoch mehrere Wochen in Anspruch; erst am 9. October ist die Vernarbung fast gänzlich beendet.

Lytischer Abfall des Fiebers (Curve 6). Vereiterung des Bubo. — 10. Dimitri Mikali, Grieche, 35 Jahre alt, Vagabund. Am 6. Juli in's Regierungshospital aufgenommen; fühlte sich seit 4 Tagen krank, vagabundirte aber noch an demselben Morgen im Hafenquartier umher; er selbst führt seine Krankheit auf einen enormen Alkoholexcess der letzten Tage zurück; in der That war er so sinnlos betrunken, dass er das Segelschiff verfehlte, auf dem er nach Griechenland zurückkehren wollte. Auch bei der Aufnahme macht Patient bei nur oberflächlicher Betrachtung am ehesten den Eindruck eines Leichtbetrunkenen: etwas unsicherer Gang, stierer Blick, stark geröthetes Gesicht und Conjunctiven, unsichere Stimme und schwerfällige Sprache. Daneben aber Fieber 40°, Kopfschmerz, starke Beklemmung auf der Brust, linksseitiger Leistenbubo, sehr hart und wenig schmerzhaft. Punction: Originalpräparat negativ; Cultur auf Agar positiv.

Lytischer Abfall des Fiebers; in den ersten Tagen ist Patient stark nervös aufgeregt. Vereiterung des Bubo; breite Eröffnung und gründliche Ausräumung des Eiters am 17. Juli. Keine Pestbacillen im Eiter. Die Vernarbung ist nach 5 Wochen beendigt.

Abortivfall. Resorption des Bubo. — 11. Mohamed Mohamed, Fellachenknabe, 10 Jahre alt, wird am 7. Juli Abends in's Hospital aufgenommen; sehr schwerer Allgemeinzustand, völlig besinnungslos; man glaubt, der Tod könne jeden Augenblick eintreten. Linksseitiger Halsbubo hinter dem Kieferwinkel, hühnereigross, furchtbar schmerzhaft. Keine Punction. Zu unserem Erstaunen ist Patient schon am nächsten Morgen ausser Gefahr. Nach 5 Tagen erfolgt ein nochmaliger Temperaturanstieg bis 39·7°, unmittelbar gefolgt von kritischem Abfall auf 37.2°; hierauf bleibt die Temperatur stets normal und der Bubo verkleinert sich rasch; nach 14 Tagen ist seine Resorption fast beendet und Patient wird als geheilt entlassen.

Multiple Bubonen. Resorption (Curve 7). — 12. Mohamed Eïd, Fellach, 35 Jahre alt, ist am 27. Juni ganz unvermittelt erkrankt mit Kopfschmerz und starkem Schüttelfrost; Tags darauf traten gleichzeitig ein Achsel- und ein Leistenbubo auf, beide rechtsseitig, beide von Hühnereigrösse und sehr wenig schmerzhaft. Bei der Aufnahme in's Hospital am 29. Juni Fieber 39·0°, Intellect klar, angstvoller Gesichtsausdruck, heftige Beklemmung, Zunge in sehr charakteristischer Weise dick belegt, doch an den Rändern und der Spitze frei. In den nächsten 2 Tagen mässige Remission des Fiebers, dann aber erneutes Ansteigen auf 41·0°, gefolgt von kritischem Abfall. Binnen 14 Tagen resorbiren sich beide Bubonen vollständig, ohne jede Spur von Fluctuation.

Lungenpest. Fälle mit tödtlichem Ausgang. Primäre Lungenpest ohne Bubo. — 13. Adli el Bedoni, Fellach, 45 Jahre alt, seit

5 Tagen krank. Bei der Aufnahme in's Hospital fühlt sich Patient sehr schwach, macht aber äusserlich keinen sehr schwer kranken Eindruck. Intellekt vollständig klar, Blick ruhig, Conjunctiven nicht geröthet, Zunge dick belegt. Patient beklagt sich nur über Schwäche und Brustschmerz, besonders beim Husten. Patient ist schlaflos, aber sitzt völlig ruhig im Bett und spricht mit den Umstehenden ganz ruhig und vernünftig. Massenhafter Auswurf serös-blutiger (an halbflüssiges rothgelbes Prunellenmus erinnernde) Massen; der Auswurf enthält Pestbacillen in enormer Menge und fast in Reincultur. Am folgenden Morgen tritt ganz plötzlich der Tod ein, nachdem Patient noch 2 Minuten vorher ganz ruhig mit dem Wärter gesprochen hatte.

Secundäre Lungenpest (zu ursprünglicher Drüsenpest hinzugetreten). — 14. Spiro Mardellis, Grieche, 29 Jahre alt, Vagabund, wird am 25. Juli in's griechische Hospital mit den folgenden Symptomen aufgenommen: Fieber 40°, mässige Delirien, schmutzig belegte Zunge, starke Schmerzhaftigkeit im rechten äusseren Gehörgang besonders auf Druck gegen die untere knorpelige Wand desselben); desgleichen rechterseits 2 Halslymphdrüsen geschwollen und schmerzhaft, davon eine etwa erbsengrosse am Hinterhaupt, eine andere von $1^1/_2$ cm Durchmesser lateral. Die Punction ist sehr schwierig auszuführen, da die Drüsen sehr klein und sehr leicht verschiebbar sind; man ist daher nicht sicher, ob die Canüle in die Drüse eingedrungen ist. Wohl aus diesem Grunde bleibt in der That die erste Punction negativ; die zweite, Tags darauf gemachte Punction führt jedoch zu der richtigen Diagnose (Originalpräparat negativ, Agarausstich positiv). Trotz der zweifachen Punction nimmt die Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Drüsen nicht zu; das Fieber zeigt sogar eine tiefgehende Remission bis 37·4°. Am 4. Tage jedoch steigt das Fieber auf's Neue bis 39·5° und Tags darauf entwickelt sich die secundäre Pestpneumonie mit typischem Auswurf und Lungenödem, der Patient binnen 24 Stunden erliegt.

Dieser Fall ist deshalb von besonderem Interesse, weil er, so lange er sich noch im Stadium einfacher Drüsenpest befand, vom klinischen Standpunkte aus überhaupt nicht als Pest zu diagnosticiren war; alle Symptome konnten ebenso gut für eine Otitis media mit Meningitis, verursacht durch virulente Streptokokken, sprechen.

Erst die Punction konnte hier Klarheit schaffen. Der Zufall fügte es, dass bald darauf im Regierungshospital ein Mann zur Aufnahme gelangte, der in den ersten Tagen klinisch fast genau die gleichen Symptome darbot, bei dem aber durch den Ausfall der Punction und den einige Tage später erfolgenden Ausbruch eines typischen Erysipels am Nacken der Verdacht auf Pest ausgeschlossen werden konnte.

Drei geheilte Fälle von Lungenpest (mit wochenlanger Fortexistenz lebender virulenter Pestbacillen im Sputum während der Reconvalescenz); vgl. meine Beschreibung dieser Fälle,[1] sowie im Anhang Fiebercurve 8, gehörig zu Fall 3, „Gabriel Abdallah,“ primäre Pestpneumonie mit Mischinfection durch Pneumokokken; Fiebercurve 9, gehörig zu Fall 2, „Panayatos Avieris“, secundäre Pestpneumonie.

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXII. S. 402.

VI. Bakteriologische Untersuchungen.

A. Diagnose.

Die im vorhergehenden Capitel dargelegten klinischen Beobachtungen und die Krankengeschichten beweisen, dass die rein klinsche Diagnose der Pesterkrankung zuweilen sehr schwierig, ja unmöglich sein kann. Es ist dies ein Punkt, der von früheren Beobachtern, denen in grossen Epidemieen nur immer mehr oder weniger typische Fälle vor Augen kamen, nicht genügend gewürdigt zu sein scheint.

Bei der Drüsenpest sind es besonders die leichten Fälle, wo die klinische Beobachtung allein oft nicht zu entscheiden vermag, ob man es mit einem Pestbubo oder mit einer gewöhnlichen Lymphdrüsenschwellung zu thun hat. Auch die allgemeinen Symptome, die bei ambulanten leichten Fällen oft so gar nichts Charakteristisches bieten und die z. B. ebenso gut als der Ausdruck von Insolation, Betrunkenheit, Verdauungsstörungen u. s. w. angesehen werden können, lassen sich wenig verwerthen. In schweren Fällen von Drüsenpest ist die klinische Diagnose meist sicher; doch kommen auch hier Fälle vor, wo die Unterscheidung von septischen Infectionen der klinischen Untersuchung unmöglich ist (vgl. Krankengeschichte Nr. 14).

Viel grösser und praktisch schwerwiegender sind die Schwierigkeiten bei der Lungenpest; selbst die primäre schwere Lungenpest kann einmal mit einer croupösen Pneumonie verwechselt werden; ganz besonders aber sind es die leichteren, in Genesung ausgehenden Fälle, wo selbst eine längere und sorgfältige klinische Untersuchung allein die gefährliche Affection oft ganz übersehen lassen kann.

Endlich die primäre Pestsepticämie ohne Bubo (falls wirklich vorkommend) wird wohl kaum je der klinischen Diagnose zugänglich sein.

Unter diesen Umständen ist es zu begrüssen, dass die bakteriologischen Methoden in jedem Falle und in relativ kurzer Frist eine sichere Diagnose zu stellen gestatten. In den Fällen von Drüsenpest tritt die diagnostische Punction des Bubo in ihr Recht. Die Punction ist gänzlich ohne Gefahr für den Kranken. Der Gedanke liegt ja nahe, dass durch das Einstechen der Nadel die Pestbacillen, die bisher von dem Lymphdrüsenapparat wie von einem schützenden Filter zurückgehalten worden waren, nunmehr künstlich direct in die Blutbahn eingeimpft werden könnten, und so durch die Punction ein relativ gutartiger Fall von einfacher Drüsenpest in einen unbedingt lebensgefährlichen Fall von Pestsepticämie verwandelt werde. Von dieser Erwägung ausgehend, sind ja einzelne Autoren so weit gegangen, die Punction

des Bubo direct als „Kunstfehler“ zu verurteilen. Gegen diese Auffassung sprechen zunächst theoretische Bedenken. Legen wir uns die Frage vor: Was ist es denn, das den Uebertritt der Pestbacillen aus dem Pestbubo in's kreisende Blut und die Pestsepticämie verhindert? Sicherlich nicht allein die rein mechanische Zurückhaltung der Pestbacillen in den Lymphdrüsen; dieselbe ist zwar ein hochbedeutsames Moment in der Schutzwirkung des Organismus, aber ihre Wirkung ist doch keine absolute. Dem widerspricht schon die rein anatomische Betrachtung, dass die ausführenden Lymphgefässe einer Lymphdrüse ja überall in offener Verbindung mit den Lymphspalten im Inneren der Drüse stehen. Bedenken wir ferner, dass in schweren Fällen der Bubo bis an seine Peripherie von Bacillen erfüllt ist, dass die letzteren sogar in dem ödematös durchtränkten umgebenden Gewebe zu finden sind, so haben wir ja den directen Beweis, dass die rein mechanische Schranke durchbrochen ist; und doch gelangen solche Fälle noch oft zur Heilung. Das blosse Vorhandensein vereinzelter Pestbacillen im Blute (die aus dem Bubo rein mechanisch hinausgeschwemmt sind) ist eben keineswegs identisch mit Pestsepticämie; die letztere beginnt erst dann, wenn die keimtödtende und wachsthumshemmende Kraft des Blutes gelähmt ist und die Bacillen im Blute selbst zu wuchern vermögen. Die von der österreichischen Pestcommission gefundene Thatsache, dass auch in zur Heilung gelangenden Fällen von Drüsenpest zuweilen Pestbacillen im kreisenden Blute gefunden werden, steht in vollem Einklang mit unseren Anschauungen. Wenn also auch wirklich bei der Punction gelegentlich eine gewisse Anzahl von Pestbacillen in die Blutbahn gelangt, so bringt dies dem Patienten keine Gefahr, weil diese Eindringlinge durch die Alexine des lebenden Blutes sogleich vernichtet werden (sofern die Widerstandskraft des Blutes überhaupt noch ungebrochen ist; ist aber die letztere dahin, so ist Patient verloren, ob die Punction gemacht wurde oder nicht). Lassen wir nun die Thatsachen reden.

Von unseren 91 Fällen von Drüsenpest sind 18 erst bei der Todtenschau aufgefunden, kommen also hier nicht in Betracht. Von den übrigen 73 Fällen sind:

Mit Punction	35 Fälle,	wovon	9 Todesfälle.
Ohne „	38 „	„	15 „ .

Hiernach wäre die Mortalität der Fälle „ohne Punction“ bedeutend höher als diejenige „mit Punction“. Natürlich ist diese Differenz nur scheinbar; sie erklärt sich aus dem Umstande, dass gerade bei den schwersten Fällen, die schon kurze Zeit nach der Aufnahme in's Hospital starben und bei denen die Diagnose ohne Weiteres klar war, die Punction

meistens nicht gemacht wurde. Unter den Fällen „ohne Punction“ sind also viel mehr schwere Erkrankungen als unter den Fällen „mit Punction“. Um diese Ungleichartigkeit des Materiales zu beseitigen, wollen wir alle diejenigen Fälle ganz ausser Betracht lassen, die schon in den ersten 24 Stunden ihres Aufenthaltes im Hospital starben. Es sind dies auf Seiten der nicht punktirten Fälle 7. Hiernach ergiebt sich:

Mit Punction 35 Fälle, wovon 9 tödtlich = 25·7 Procent Mortalität.
Ohne „ 31 „ , „ 8 „ = 25.8 „ „ .

Betrachten wir ferner, wie oft für jede der beiden Kategorieen zu dem ursprünglichen einfachen Pestbubo metastatische Bubonen oder secundäre Lungenpest (unzweideutige Symptome einer Verallgemeinerung der Infection) hinzugetreten sind, so ergiebt sich:

Für die 35 Fälle mit Punction: 3 Fälle mit Metastasen (wovon 3 tödtlich).
„ „ 38 „ ohne „ 5 „ „ „ „ 3 „ .

Diese Zahlen beweisen direct, dass *die Punction des Bubo keinen ungünstigen Einfluss auf die Prognose des Falles ausübt*. Selbst die Entzündung und stärkere Anschwellung des Bubo, welche häufig nach der Punction beobachtet werden, sind nicht mit Sicherheit auf diesen Eingriff zurückzuführen; denn sie können selbst in sehr schweren Fällen und selbst nach wiederholter Punction gänzlich fehlen, und andererseits finden sich solche locale Verschlimmerungen auch oft in nicht punktirten Fällen, von einem Tag auf den anderen.

Die Punction wurde stets unter Localanästhesie (mittels Chloräthyl) und selbstverständlich mit allen antiseptischen Cautelen gemacht; Secundärinfection kam nie vor.

Was nun den *Wert der Punction* für die Diagnose anbelangt, so war es unter unseren 35 Fällen nur 2 Mal nötig, dieselbe zu wiederholen (wovon 1 Fall, in dem die Drüse so klein und beweglich war, dass man nicht mit Sicherheit wusste, ob die Nadel eingedrungen war oder nicht). In den übrigen 33 Fällen lieferte sogleich die erste Punction das positive Resultat. Andererseits, in etwa 50 mehr oder minder verdächtigen Fällen, in denen die Punction ein negatives Ergebniss lieferte, wurde dieses Resultat stets auch durch eine länger fortgesetzte klinische Beobachtung bestätigt. Nie sah ich einen Fall, der vom klinischen Standpunkt als Pesterkrankung hätte betrachtet werden müssen und bei dem die Punction (ev. wiederholte) nicht ein positives Ergebniss geliefert hätte. Umgekehrt aber sind uns mehrere Fälle begegnet (wie Nr. 3), die klinisch ganz unverdächtig schienen und bei denen erst die Punction die Diagnose sicher stellte. Den besten Beweis für die praktische Brauchbarkeit der Punction liefert folgende Thatsache: In 12 Fällen wurde die

Punction des Bubo an der Leiche ausgeführt; das Resultat war stets positiv, obgleich die Drüse manchmal sehr klein war und oft schon mehr als 12 Stunden seit dem Tode verstrichen waren. Dieses günstige Resultat erlaubte uns, die Autopsie (mit Rücksichtnahme auf die Bevölkerung) nur auf die zweifelhaftesten Fälle zu beschränken und in den übrigen Fällen bei der Todtenschau im Hause des Verstorbenen selbst die Probepunction auszuführen; die dazu nöthigen Utensilien (sterilisirte Spritze mit weiter Canüle, sterilisirte Reagensgläser, Watte, Sublimat und Alkohol für die Hautdesinfection) wurden in einer kleinen Tasche mitgeführt.

Mit dem durch die Punction gewonnenen Material (Blut oder Serum) wurden nun „Originalpräparate“ und „Agarausstrichplatten“ angelegt. Das Originalpräparat giebt öfters schon ein positives Resultat; aber im Gegensatz zu dem von manchen früheren Beobachtern Mitgetheilten muss ich bemerken, dass Fälle mit sehr reichlichen Bacillen im Ausstrichpräparat sehr selten waren und dass sogar sehr oft selbst in mehreren Präparaten vergeblich nach Bacillen gesucht wurde, während das Culturergebniss ohne Weiteres positiv war. In einigen Fällen fanden wir im Ausstrichpräparat des Bubonensaftes jene eigenthümlichen degenerirten Formen, wie sie besonders von der deutschen Pestcommission beschrieben sind; zuweilen war das ganze Gesichtsfeld erfüllt von diesen blassen, rundlichen, unregelmässig contourirten Gebilden, die man am ehesten den Degenerationsproducten der Bacillen bei der „Pfeiffer'schen Reaction“ vergleichen möchte. Uebrigens sind diese degenerirten Bacillen zweifellos noch lebend, da Bubonensaft, der nur solche Gebilde, aber keine normalen Bacillen mehr enthielt, äusserst üppige Culturen lieferte.

Die Agarausstrichplatten lieferten stets ein positives Resultat (mit einziger Ausnahme eines Falles, wo reichlich daneben vorhandene Streptokokken das Aufgehen der Pestcolonieen verhinderten, wo aber Originalpräparat und Thierversuch die Diagnose sicherten). Die Colonieen beginnen (bei 35°) nach 16 bis 48 Stunden sich zu zeigen; wovon diese Differenzen in der Wachsthumsgeschwindigkeit abhängen, habe ich nicht ermitteln können. Die jungen Colonieen haben ein sehr charakteristisches Aussehen; sie stellen durchsichtige, in der Mitte fein grau gekörnte Häutchen mit unregelmässig-polygonaler Begrenzung und sehr fein gezacktem Rand dar; berücksichtigt man dazu die langsame Entwickelung, so finden sich Colonieen gleicher Form bei keiner für die praktische Diagnose in Betracht kommenden Bakterienart. Oefters kann man eine Schnelldiagnose schon nach 12 Stunden machen, indem man unter Controle eines schwachen Objectives Ausstrichpräparate von denjenigen Stellen der Platte macht, auf denen noch keinerlei Entwickelung zu beobachten ist; oft findet man dann schon im gefärbten Präparat die charakte-

ristischen Pestbacillen. Die negative Diagnose darf man aber erst aussprechen, wenn nach 48 Stunden nichts gewachsen ist.

Was die Färbung der Pestpräparate anbelangt, so hatten wir die besten Resultate mit nur ganz momentaner Einwirkung der unverdünnten Ziehl-Neelsen'schen Carbolfuchsinlösung und sofortigem nachherigen Abspülen mit reichlich Wasser. Oft (zumal bei Blut- und Organsaftausstrichen) ist es zweckmässig, das Präparat vor der Färbung ca. $^1/_2$ Minute lang mit $^1/_2$ procent. Essigsäure zu behandeln (Gaffky's Verfahren); darauf abspülen, trockenen und färben wie oben. Man erhält auf diese Weise sehr klare Präparate mit reinem Untergrund; die centrale Vacuole im Bacillus tritt sehr scharf hervor. Uebrigens kann die Vacuole zuweilen gänzlich fehlen; andererseits tritt sie, besonders nach der geschilderten Essigsäurebehandlung, zuweilen auch bei anderen Bakterienarten auf; so konnte ich sie einmal an einer unzweifelhaften Cultur von Bac. typh. abdom. in so typischer Weise hervorrufen, dass die Aehnlichkeit mit Pestbacillen ganz unverkennbar war.

In Uebereinstimmung mit der deutschen Pestcommission konnte ich ferner nachweisen, dass auch bei Vorhandensein einer Vacuole die Färbung des Pestbacillus keineswegs immer auf die Pole beschränkt bleibt; öfters zog sich noch ein Streifen färbbarer Substanz an der einen Längsseite hin; zuweilen lag sogar die Vacuole ganz an der einen Längsseite und die färbbare Substanz ganz an der anderen. Endlich beobachtete ich oft, besonders bei ganz jungen Agarculturen (gleichgültig ob mit oder ohne Vorbehandlung mit verdünnter Essigsäure), dass sich nur die äusserste Contour färbte, das ganze Innere des Bacillenleibes dagegen ungefärbt blieb. Alle diese Färbungsverschiedenheiten lassen sich auf Variationen in der Plasmolyse des Zellleibes des Pestbacillus zurückführen.

Ferner kommen Unterschiede in der Form und Grösse vor; erstere kann zwischen ausgeprägt cylindrischem und ovoidem, fast an Kokken erinnerndem Aussehen variiren.

Das mikroskopische Bild der jungen Colonieen auf Agar war fast immer typisch; nur bei 2 Fällen von wochenlangem Fortbestehen lebender Pestbacillen im Sputum von Reconvalescenten war (im Ganzen 3 Mal) ein atypisches Verhalten zu beobachten, indem entweder der Rand der Colonie auffallend glatt war, oder die Körnung im Centrum der Colonie ein gröberes (an Glasbröckchen erinnerndes) Aussehen hatte; diese atypischen Colonieen liessen sich, trotz mehrfacher Uebertragungsversuche, auf neuem Nährsubstrat absolut nicht fortzüchten. In einige Tage alten Agarreinculturen beobachteten auch wir die schon früher mehrfach bemerkte Erscheinung, dass einige Colonieen gross, dick und schleimig werden, während die anderen das ursprüngliche Aussehen feiner durchscheinender Tröpfchen

beibehalten; eine solche Cultur macht ganz und gar den Eindruck, als ob sie durch fremde Eindringlinge verunreinigt worden sei. Impft man von jeder der 2 Arten von Colonieen ab, so entwickeln sich aus jeder auf's Neue grosse und kleine Colonieen.

Alle diese kleinen Abweichungen werden jedoch einen geübten Beobachter nicht stutzig machen, und in Fällen von Drüsenpest wird die Agarausstrichcultur des Bubonensaftes fast immer die Diagnose sichern. Das Gleiche gilt von der Untersuchung des Blutes und der Hautpusteln bei septischen Fällen.

Der vereiterte Bubo enthält nur noch selten Pestbacillen. Unter ca. 50 Untersuchungen des Secrets operativ eröffneter Bubonen haben wir nur 4 Mal ein positives Resultat gehabt; davon ist noch 1 Fall in Abrechnung zu bringen, wo der Bubo zu früh eröffnet worden war und wo noch gar kein Eiter, sondern nur markige, serös durchtränkte Schwellung vorgefunden wurde. In allen übrigen Fällen blieb das Resultat negativ, selbst wenn grosse, mit der Curette von der Abscesswand abgekratzte Flocken in grössere Mengen Bouillon eingesät wurden. Wenn also schon im künstlich entleerten Eiter meist keine Pestbacillen mehr vorhanden sind, so wird mit um so grösserer Sicherheit darauf zu rechnen sein, dass dies auch bei einem natürlich aufgebrochenen Bubo der Fall sein wird. *Vom praktischen Standpunkte aus sind also vereiternde Bubonen nicht infectiös.*

Die *Lungenpest* bereitet, wie dem Kliniker, so auch dem Bakteriologen die grössten Schwierigkeiten. In den typischen Fällen genügt zwar schon das Origninalpräparat des Sputums, um die Diagnose zu sichern. Aber gerade die klinisch unsicheren Fälle sind auch zugleich diejenigen, wo die bakteriologische Diagnose auf Hindernisse stösst. Es handelt sich um die *leichten Fälle*, die Fälle in der *Reconvalescenz* und die Fälle mit *Mischinfection*. In allen diesen Fällen sind die Pestbacillen im Auswurf mit anderen Bakterien vergesellschaftet und sind sogar oft in der Minderzahl. Unter solchen Umständen beweist natürlich das Originalpräparat nichts, da wir oben gesehen haben, dass auch andere Bakterienarten zuweilen die für Pestbacillen typische Färbung annehmen. Die Agarcultur scheitert an der zuerst von *Bitter* betonten Schwierigkeit, dass der Pestbacillus, in Folge des langsamen Wachsthumes seiner Colonieen, in Concurrenz mit anderen Mikroben nicht zur Entwickelung kommen kann, selbst wenn diese anderen Mikroben ursprünglich in der Minderzahl waren. So bleibt also nur der *Thierversuch* übrig. Die besten Erfolge hatten wir mit *intraperitonealer Impfung von Meerschweinchen.* Diese Methode ist ein ausserordentlich feines Reagens, selbst für ganz ver-

einzelte Pestbacillen (vgl. später die Virulenzversuche). Vor der Impfung an Ratten (welche bisher fast ausschliesslich zu Pestimpfungen benutzt worden sind) hat unser Verfahren den doppelten Vortheil voraus, dass die ganze Manipulation viel weniger gefährlich ist, und dass das Resultat meist rascher erreicht wird. (Uebrigens haben wir auch etwa ein Dutzend von Versuchen mit subcutaner Impfung von Ratten gemacht: merkwürdiger Weise sahen wir an Ratten nie einen Bubo zu Stande kommen, wie es doch von vielen anderen Beobachtern constatiert worden ist; unsere Ratten starben stets an allgemeiner Septicämie.) Die mit Pest intraperitoneal geimpften Meerschweinchen starben meist nach 24 bis 48 Stunden; der Sectionsbefund ist sehr charakteristisch: die Bauchhohle ist von einem weisslichen, schleimigen, sehr zähen und fadenziehenden Exsudat erfüllt, welches schon makroskopisch ganz typisch ist und insbesondere sich leicht von dem wässerigen Exsudat nach Impfung mit Pneumokokken unterscheidet; im Ausstrichpräparat zahllose Pestbacillen; das ganze Exsudat besteht oft nur aus solchen. Schwierigkeiten bietet der Thierversuch nur in den seltenen Fällen, wo die Pestbacillen im Ausgangsmaterial nur in verschwindend geringer Menge vorhanden gewesen waren. In diesen Fällen stirbt das Thier zuweilen erst nach mehreren (bis zu 8) Tagen (so z. B. in einem Falle von Injection des Sputums eines geheilten Pestpneumonikers am 76. Krankheitstage). Bei solch protahirtem Verlauf bietet die Section zuweilen nichts Charakteristisches mehr, und selbst ein Ausstrichpräparat der Peritonealflüssigkeit zeigt nur wenige oder selbst gar keine sicheren Pestbacillen. Dann impft man zweckmässig dieses Exsudat einem zweiten Meerschweinchen ein und wiederholt eventuell nach dessen Tode dieses Verfahren nochmals; im Exsudat dieser Thiere findet man die Pestbacillen in reichlicherer Menge. Auch ist es zweckmässig, nicht erst den Tod des Thieres abzuwarten, sondern schon am lebenden Thiere 24 bis 48 Stunden nach der Impfung mittels Issaeff'scher Capillaren Proben aus der Bauchhöhle zu entnehmen; man erhält so leichter ein von Saprophyten nicht verunreinigtes Ausgangsmaterial für Culturen; auch findet man manchmal die Bauchhöhle des Thieres schon 12 Stunden vor dessen Tode, wenn es äusserlich noch gar nicht abnorm scheint, ganz erfüllt von Pestbacillen, und kann so die Diagnose wesentlich abkürzen. (Die Berührung eines solchen Thieres ist ganz besonders gefährlich, da durch die Einstichöffnung zuweilen Exsudat heraussickert!) Endlich versuchten wir mehrfach mit recht gutem Erfolge eine Anreicherung des Ausgangsmateriales an Pestbacillen mittels einer Vorcultur; hierzu bewährte sich Einsaat in Bouillon in sehr dünner Schicht (in Petri'schen Schalen); nach 16 bis 24 Stunden findet man an der Oberfläche meist reichlich Pestbacillen, die dann zum Thierversuch verwendet werden können.

In Fällen von Mischinfection mit Pneumokokken kann für den Thierversuch eine besondere Schwierigkeit entstehen; das Meerschweinchen kann nämlich (wie es uns thatsächlich einmal begegnet ist) an Pneumokokkensepsis zu Grunde gehen, ohne dass die Pestbacillen Zeit finden, aufzukommen. Hiergegen schützt man sich, wie schon Bitter angegeben hat, dadurch, dass man nur ganz geringe Mengen von Sputum injicirt; dann reicht die Zahl der Pneumokokken nicht aus, um das Versuchsthier zu tödten, während die Pestbacillen, Dank ihrer enormen Virulenz, doch den tödtlichen Ausgang herbeiführen. Gerade in diesen Fällen hat uns auch die Vorcultur in Bouillon gute Dienste geleistet.

Aus Allem geht hervor, dass die bakteriologische Diagnose der Lungenpest bisweilen zu den schwierigsten diagnostischen Aufgaben gehört und nur von einem geschulten Bakteriologen ausgeführt werden kann.

B. Virulenzgrad.

Oefters habe ich die Ansicht aussprechen hören, dass wir es in Alexandrien nur mit einer „abgeschwächten Varietät" des Pestbacillus zu thun gehabt haben, und dass es wesentlich diesem Umstande zu verdanken sei, wenn die Epidemie nicht eine grössere Ausbreitung gewonnen hat und wirksam bekämpft werden konnte. Die Thatsache, dass Fälle schwerster klinischer Form (z. B. hämorrhagisch-septische Erkrankung) vorkamen, sollte eigentlich schon allein genügen, um diese Hypothese zu widerlegen. Doch habe ich auch directe Virulenzversuche angestellt. Hiernach starb ein Meerschweinchen mittlerer Grösse (300 bis 350 ^{grm}) nach intraperitonealer Injection von $^1/_{100}$ Normalöse 48stündiger Agarcultur nach 24 Stunden; die Bauchhöhle war mit Pestbacillen buchstäblich vollgestopft. Berücksichtigt man, dass bei gewissen Impfversuchen mit einem an Pestbacillen ausserordentlich armen Ausgangsmaterial (in dem jedoch die Menge der Pestbacillen nicht numerisch bestimmt werden konnte) die Versuchsthiere erst nach 8 Tagen und mit einem an Pestbacillen ausserordentlich armen Exsudat starben (Verhältnisse, wie sie die Dosis letalis minima charakterisiren), so erhellt, dass diese letztere tödtliche Minimaldosis noch sehr weit unter $^1/_{100}$ Normalöse liegen muss. (Vgl. einen ganz besonders eclatanten Versuch weiter unten, bei der Bereitung von Haffkine's Vaccin!)

C. Widerstandsfähigkeit des Pestbacillus gegen schädigende äussere Einflüsse.

Wir beschränkten uns darauf, diese Widerstandsfähigkeit des Pestbacillus ausschliesslich unter Bedingungen zu studiren, wie sie unter praktischen Verhältnissen vorkommen und zur Verbreitung der Seuche bei-

tragen können. Wir fanden die Resistenz in einigen Beziehungen bedeutend grösser, als bisher angegeben wurde.

Resistenz gegen Eintrocknen. Auswurf eines Falles von Lungenpest wurde auf kleinen Läppchen von Baumwollstoff eintrocknen gelassen; die Eintrocknung liessen wir in Petri'schen Doppelschalen, deren Deckel zuweilen gelüftet wurde, bei einer Temperatur zwischen 25 bis 28° C., im Dunkeln, erfolgen. Nach einigen Tagen waren die Läppchen für äusserliche Betrachtung trocken; natürlich war dies keine Trockenheit, wie sie im Exsiccator erzielt wird, wohl aber eine solche, wie sie für praktische Verhältnisse bei inficirten Wäsche- oder Kleidungsstücken in Betracht kommt.[1] Nach einer bestimmten Anzahl von Tagen wurde nunmehr ein solches inficirtes Läppchen in Nährbouillon verrieben und die Emulsion (entweder sogleich, oder nach 24stündiger Vorcultur im Brütschrank bei 35°) Meerschweinchen intraperitoneal injicirt. Noch nach 1 Monat enthielt das angetrocknete Sputum lebende virulente Pestbacillen.

In gleicher Weise an Baumwoll- und Wollstoff angetrocknetes schleimiges Exsudat eines intraperitoneal mit Pest inficirten Meerschweinchens erwies sich bis nach 3 Wochen noch virulent.

Dagegen enthielt ein in gleicher Weise angetrockneter, mit einer geringen Menge Agarcultur künstlich inficirter Urin lebende Pestbacillen nur bis nach 3 Tagen, offenbar weil hier die Antrocknung viel vollkommener erreicht war, als in den beiden ersten Fällen, in denen die Pestbacillen durch die schleimige Zwischensubstanz geschützt gewesen waren.

Erstaunlich langes Fortleben der Pestbacillen beobachteten wir in alten Agarculturen, trotzdem die Agarröhrchen, lediglich unter Watteverschluss aufbewahrt, mit der Zeit theilweise vertrocknet und grösstentheils von Schimmelpilzen überwuchert waren. Von der Cultur selbst war manchmal makroskopisch fast nichts mehr zu erkennen. Dennoch liessen sich in solchen alten Culturen lebende Pestbacillen noch bis nach $8^1/_2$ Monaten mit Leichtigkeit durch einfache Uebertragung auf frischen Agar nachweisen. Die Virulenz der Pestbacillen in diesen alten Culturen war vollständig erhalten; von dem 7monatlichen kaum mehr erkennbaren Culturbelag wurde eine kleine Menge (etwa 1 bis 2 mg) abgekratzt und sofort, mit etwas Bouillon aufgeschwemmt, einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt; das Thier starb nach 3 Tagen, die Bauchhöhle ganz erfüllt von Pestbacillen. Die Cultur war in den

[1] Auch Bitter (*Report of the Egyptian Comm.*, p. 73.) hat schon bei solch' „unvollständiger“ Austrocknung eine bedeutende Resistenz des Pestbacillus constatirt.

ersten 5 Monaten bei ca. 25°, später bei ca. 20° im Dunkeln aufbewahrt worden. In praxi können zuweilen dem sehr ähnliche Verhältnisse verwirklicht sein, z. B. im Innern von Wäschebündeln, die mit Auswurf eines Lungenpestkranken inficirt sind; solcher Auswurf stellt ja unter Umständen eine vollständige Reincultur von Pestbacillen dar.

Uebrigens haben wir die Virulenz auch nach wiederholten Ueberimpfungen vollständig intact bleiben sehen; so war z. B. die Cultur, von der wir feststellten, dass $^1/_{100}$ Normalöse noch weit über der Dosis letalis minima lag, zur Zeit dieser Virulenzprüfung schon über 2 Monate im Laboratorium fortgezüchtet und mehrfach übertragen worden.

Resistenz gegen Fäulniss. Es ist bekannt (Bitter), dass Pestbacillen in vitaler Concurrenz mit Saprophyten, selbst wenn diese letzteren in der Minderzahl sind, auch auf günstigem Nährsubstrat nicht zur Entwickelung gelangen können. Doch können sich die Pestbacillen, wenn auch gehemmt in ihrer Fortpflanzung, selbst inmitten faulender Massen relativ lange in lebendem virulenten Zustande erhalten.

In den Bubonen von Pestleichen fanden wir (im Sommer bei einer beständig zwischen 25 und 28° schwankenden Lufttemperatur) die Pestbacillen 12 bis 16 Stunden nach dem Tode stets mit Leichtigkeit. Spätere Perioden wurden nicht untersucht.

3 Cadaver von Meerschweinchen, welche an intraperitonealer Pestinfection zu Grunde gegangen waren, wurden in mit Erde gefüllten Blechkästen bestattet. Die Cadaver waren nicht eingesargt, sondern in directer Berührung mit der Erde. Lufttemperatur: 25 bis 28°. Der erste Cadaver wird nach 3 Tagen ausgegraben. Die Fäulniss ist derartig weit fortgeschritten, dass alle inneren Organe in einer grünlichen, stinkenden Flüssigkeit aufgegangen sind und keinerlei Details mehr erkannt werden können. Ein Meerschweinchen wird mit einer kleinen Menge dieser verfaulten Organe intraperitoneal geimpft; nach 24 Stunden stirbt das Thier an Pest; die Bauchhöhle ist ganz erfüllt von Pestbacillen (daneben auch Saprophyten); eine mit diesem Bauchhöhlenexsudat geimpfte Ratte stirbt gleichfalls an Pest.

Die Untersuchung der zwei später ausgegrabenen Cadaver (5. Tag) giebt ein negatives Resultat. In praxi ist selbstverständlich von dem einmal begrabenen Leichnam keinerlei Infection mehr zu fürchten.

Organe (Leber und Milz) von intraperitonealer Pestinfection erlegenem Meerschweinchen, die in Petri'schen Schalen bei 25 bis 28° im Dunkeln aufbewahrt werden, zeigen nach 24 Stunden eine sehr bedeutende Vermehrung der Pestbacillen; schon nach 2 Tagen Ueberwucherung durch Saprophyten und negativer Ausfall der Agarausstrichcultur. Aber noch

nach 4 und 7 Tagen Thierversuch positiv; im Bauchexsudat des Meerschweinchens Pestbacillen durch Präparat und Cultur nachweisbar.

Auswurf eines Lungenpestkranken wird in bedeckter Spuckschale bei 25 bis 28° im Dunkeln aufbewahrt. Nach 4 bezw. 10 Tagen giebt der Thierversuch beide Male ein positives Resultat. Später Pestbacillen nicht mehr nachweisbar.

D. Bereitung von Haffkine's Vaccin und Ausfall einiger damit angestellter Versuche.

Wir haben uns der Haffkine'schen Schutzimpfung zwar nicht zur praktischen Bekämpfung der Pest bedient (vgl. S. 260); immerhin aber hielten wir es, mit Rücksicht auf die Möglichkeit eines stärkeren Ausbruchs der Epidemie, für geboten, Erfahrungen über Darstellung und Anwendung dieses Vaccins zu sammeln.

Als Ausgangsmaterial versuchten wir zunächst Agarculturen; diese würden ja, falls sie sich sonst bewährten, vor der Haffkine'schen Originalmethode der Cultivirung in Bouillon den doppelten Vortheil der genaueren Dosirung und des viel rascheren Auswachsens des Culturmateriales (2 Tage gegen 4 Wochen) voraus haben. Indessen überzeugten wir uns bald, dass Agarculturen als Ausgangsmaterial praktisch nicht verwendbar sind. Die Decke der Pestbacillen auf Agar ist nämlich so überaus zäh, dass an ein vollständiges Abheben oder Abkratzen von der Agarfläche und an ein gleichmässiges Vertheilen in der Aufschwemmungsflüssigkeit praktisch nicht zu denken ist; um dieses Resultat auch nur annähernd zu erreichen, brauchte ich für 100 Agarculturen etwa 2 Stunden Zeit. Ausserdem sind natürlich die zahlreichen Manipulationen (Abkratzen, Abschwemmen und Uebergiessen der Culturmasse aus jedem einzelnen Agarröhrchen) mit lebenden virulenten Pestculturen sehr gefährlich, und endlich ist auch eine secundäre Verunreinigung mit hitzebeständigen Luftkeimen (Heubacillensporen u. s. w.) kaum zu vermeiden. Wir kehrten daher zur ursprünglichen Methode Haffkine's, zur Cultur in Bouillon (auf deren Oberfläche einige Tropfen Butterfett vertheilt sind), zurück und fanden dieselbe für die Fabrikation des Vaccins im Grossen in der That als sehr bewährt.

Gelegentlich der Sterilisirung der lebenden Culturen bei 65° machten wir 2 Mal eine Beobachtung, die von grossem praktischen Interesse ist. 20 Agarculturen waren in 100 ccm Bouillon aufgeschwemmt und darauf im Wasserbad langsam erwärmt, bis die Temperatur des letzteren 68° anzeigte; darauf wurde die Emulsion 20 Minuten im Wasserbad bei dieser Temperatur belassen (nachdem Controlversuche dargethan hatten, dass

auch ein ganzer Literkolben nach dieser Zeit die Temperatur des umgebenden Wasserbades annahm), und endlich 1 Stunde in dem genau auf 65° eingestellten Thermostaten gehalten. Dann wurden Proben für Cultur und Thierversuch entnommen und erst hierauf das Vaccin mit $^1/_2$ Procent Carbolsäure versetzt. Aussaat auf Agar ergab ein gänzlich negatives Resultat, selbst nach Tage lang fortgesetzter Beobachtung; dagegen starb ein mit 1 ^{ccm} der Emulsion intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen nach 3 Tagen an Pest. Das mit $^1/_2$ Procent Carbolsäure versetzte Vaccin erwies sich auch im Thierversuch als steril. Dieser Fall beweist, dass zur Controle der Sterilität des Haffkine'schen Vaccins die Prüfung durch Cultur nicht ausreicht; es muss unbedingt der Thierversuch gemacht werden. Offenbar können vereinzelte Pestbacillen im Culturverfahren zuweilen nicht aufgehen (wie es ja auch bekannt ist, dass bei Uebertragung von sehr geringen Mengen einer Agarcultur auf neues Nährsubstrat das Wachsthum auf letzterem zuweilen ausbleibt); dennoch vermögen diese vereinzelten Pestbacillen im Thierkörper ihre deletäre Wirkung zu entfalten. Die Thatsache selbst, dass bei Bereitung grösserer Mengen von Haffkine's Vaccin die einfache Erhitzung auf 65° nicht absolut zuverlässig wirkt und demgemäss der Carbolzusatz nicht entbehrt werden kann, ist schon von der deutschen Pestcommission (Bericht, S. 310) erwähnt. Wir möchten annehmen, dass es nicht sowohl die grössere Quantität, als vielmehr die stärkere Concentration der Culturaufschwemmung ist, welche das Ueberleben vereinzelter Pestbacillen nach der Erhitzung begünstigt; denn erstens sind ja solche Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzen zwischen concentrirten und verdünnten Culturemulsionen auch von anderen Bakterien bekannt; zweitens ist es auffallend, dass wir das Ueberleben von Pestbacillen im Haffkine'schen Vaccin nach der Erhitzung nur bei unseren 2 Versuchen mit (relativ concentrirter) Aufschwemmung von Agarculturen sahen (400, bezw. 100 ^{ccm} Flüssigkeit), während 6 Versuche mit je 1 Liter 4wöchentlicher Bouilloncultur (wo die Concentration geringer war) stets völlige Sterilität nach der blossen Erhitzung (ohne Carbolzusatz) erkennen liessen.

Durch Beobachtungen am Menschen versuchten wir die zulässige höchste Dosis zu bestimmen (siehe Temperaturtabelle). Hiernach schien es uns rathsam, nicht über eine ganze Agarcultur hinaus zu gehen, wobei jedoch bemerkt sein mag, dass die von uns gewählten Röhrchen ungewöhnlich weit (20 ^{mm}) waren. Ich selbst habe mich mit $^2/_3$ Cultur injiciren lassen und wurde nicht verhindert, meiner gewohnten Beschäftigung nachzugehen. Betreffs der localen Erscheinungen constatirte ich an mir selbst und an einigen anderen mit höheren Dosen Geimpften die merkwürdige Thatsache, dass die Röthung und Schwellung des Oberarmes,

anstatt sich nach der Achsel und dem Rumpfe zu auszubreiten, vielmehr stets peripherwärts sich zog und in einigen Tagen manchmal bis fast zum Handgelenk herabstieg. Nie wurden schwerere Störungen beobachtet.

Temperatur-Steigerungen bei einer Reihe von Versuchspersonen nach Injection mit Haffkine's Vaccin.

[Sämmtliche Versuchspersonen sind gesunde Männer von 20 bis 50 Jahren. Vaccin A wurde nach 3 monatlicher Aufbewahrung im Dunkeln bei 20° C. verwendet. Vaccin B und C ca. 14 Tage nach der Bereitung. Alle Vaccins wurden vorher durch Cultur- und Thierversuch (Meerschweinchen intraperitoneal) auf Sterilität geprüft.]

Vaccin A (1 ccm = $^1/_{10}$ Cultur).

Dosis:			Temperatursteigerung:	
1·0 ccm	= 0·10	Agarcultur:	37·0—37·3	= **0·3°**
1·5 „	= 0·15	„ :	36·9—37·5	= **0·6°**
2·0 „	= 0·20	„ :	36·8—37·5	= **0·7°**
2·0 „	= 0·20	„ :	37·2—38·7	= **1·5°** [1]
3·0 „	= 0·30	„ :	36·8—37·6	= **0·8°**
3·5 „	= 0·35	„ :	37·2—37·9	= **0·7°**
4·0 „	= 0·4	„ :	37·0—37·6	= **0·6°**
5·0 „	= 0·5	„ :	36·9—38·6	= **1·7°**
6·0 „	= 0·6	„ :	36·6—38·1	= **1·5°**
7·5 „	= 0·75	„ :	37·2—39·4	= **2·2°**

Vaccin B (3 ccm = 1 Agarcultur).

Dosis:			Temperatursteigerung:	
1.0 ccm	= 0·33	Agarcultur:	36.5—39·1	= **2·6°** [1]
1·0 „	= 0·33	„ :	37·0—37·7	= **0·7°**
1·0 „	= 0·33	„ :	36·9—38·4	= **1·5°** [1]
1·0 „	= 0·33	„ :	37·0—37·6	= **0.6°**
1·5 „	= 0·5	„ :	36·6—37·8	= **1·2°**
2·0 „	= 0·67	„ :	36·5—38·4	= **1·9°**
2·0 „	= 0·67	„ :	36·4—38·7	= **2·3°**
2·5 „	= 0·83	„ :	36·7—38·3	= **1·6°**
2·5 „	= 0·83	„ :	36·7—38·7	= **2·0°**
2·5 „	= 0·83	„ :	36·5—38·4	= **1·9°**
3·0 „	= 1·00	„ :	36·9—38·1	= **1·2°**
3·0 „	= 1·00	„ :	36·9—38·8	= **1·9°**
3·5 „	= 1·20	„ :	36·4—38·4	= **2·0°**
3·5 „	= 1.20	„ :	36·4—38·8	= **2·4°**

[1] Drei Fälle von aussergewöhnlicher, der relativ geringen Dosis nicht entsprechender Temperatursteigerung!

Vaccin C (Haffkine's Original-Präparation-Bouilloncultur).

Dosis:	Temperatursteigerung:
1 ccm	37·0—37·6 = 0·6°
2 ,, ...	36·6—37·8 = 1·2°
3 ,, ...	36·3—37·5 = 1·2°
4 ,, ...	36·9—38·6 = 1·7°
5 ,, ...	36·7—38·9 = 2·2°

Meerschweinchen vertrugen ganz enorme Dosen von abgetödteten Pestbacillen; Dr. Ruffer[1] injicirte einem Meerschweinchen mittlerer Gösse eine Menge, die 20 Agarculturen entsprach; selbst diese enorme Dosis vermochte das Thier nicht zu tödten; bei der nach einigen Tagen ausgeführten Section zeigten sich dicke fibrinöse Beläge auf der Leber, sonst nichts Abnormes. Um die Schutzwirkung unseres Haffkine'schen Vaccins an Thieren zu prüfen, impften wir mehrere Meerschweinchen mit je 1 ccm. Nach 8 bis 14 Tagen wurde $^1/_{10}$ bezw. $^1/_{20}$ Oese Pest-Agarcultur intraperitoneal injicirt; die Thiere starben sämmtlich nach 3 bis 4 Tagen, während Controlthiere mit diesen Dosen schon nach 24 Stunden und selbst mit $^1/_{100}$ Oese noch nach 36 Stunden zu Grunde gehen. Die Schutzimpfung hatte also, gegenüber einer auf einmal incorporirten grösseren Menge Virus den tödtlichen Verlauf nur zu verlangsamen, nicht zu hemmen vermocht.

Beiläufig bemerkt war das Gleiche bei einem mit Yersin'schem Pestserum (demselben, welches im griechischen Hospital zur Verwendung gelangte!) behandelten Thier der Fall; das zugleich mit $^1/_{10}$ Oese Pestcultur und 2 ccm Yersin's Serum geimpfte Meerschweinchen starb nach 7 Tagen an Pest.

E. Verschiedene Thierversuche.

Natürliche Infection bei Ratten. Eine subcutan mit Pestcultur geimpfte Ratte wurde mit ihrem säugenden Jungen (letzteres ungeimpft) in einen gemeinsamen Käfig gesetzt. Der Versuch sollte zeigen, ob durch das blosse nahe Zusammensein (eventuell durch das Säugen) das Junge sich inficiren würde. Leider misslang der Versuch, indem das Junge schon kurze Zeit nach dem Tode der alten Ratte, und noch ehe wir Zeit hatten, die letztere zu entfernen, seine Mutter bereits angenagt hatte. 2 Tage darauf starb auch das Junge an Pest; im Darm Pestbacillen nachweisbar.

Nach Entfernung der beiden Cadaver wurden in den ungereinigten, undesinficirten Käfig 2 andere Ratten gesetzt; dieselben blieben 14 Tage hindurch gesund und wurden darauf mit Chloroform getödtet.

---

[1] Für die Ueberlassung dieses Versuches bin ich Hrn. Dr. Ruffer zu Dank verpflichtet.

Impfung unempfänglicher Thiere. Ein 800 grm schwerer Hund wird mit der Bouillonaufschwemmung einer ganzen Oese 44 stündiger Pestcultur (auf Agar bei 35° gewachsen) intraperitoneal geimpft und die Peritonealflüssigkeit periodisch durch Entnahme mittels Issaeff'scher Capillaren untersucht. Die Pestbacillen verschwinden in relativ kurzer Zeit aus der Bauchhöhle ohne Phagocytose, lediglich durch baktericide Wirkung gelöster Stoffe. Schon nach 1 Stunde sind sie nicht mehr im Präparat, schon nach $4^1/_2$ Stunden nicht mehr in der Cultur der Peritonealflüssigkeit nachweisbar.

Demselben Hund wird 2 Tage darauf eine ganze lebende Agarcultur von Pestbacillen intraperitoneal injicirt; das Resultat bleibt das nämliche (keine Phagocytose!); nach 7 Stunden waren zum letzten Male lebende Pestbacillen durch Cultur im Exsudat nachweisbar. Der Hund überwand auch diese enorme Dosis; doch zeigte er sich in den nächsten Tagen stark abgemagert.

Ausgehend von dieser Thatsache, dass im Organismus des Hundes selbst eine ganz ungeheure Anzahl von Pestbacillen in kurzer Zeit vernichtet wird, und zwar lediglich durch baktericide Wirkung gelöster Stoffe, wurden wir zu folgender Frage gedrängt:

Uebt vielleicht das normale Hundeserum bei gleichzeitiger Injection mit Pestbacillen am empfänglichen Thier gleichfalls eine schützende Wirkung aus?

Versuche:

1. 2 Meerschweinchen von je ca. 400 grm Gewicht werden mit je $^1/_{10}$ Oese 44 stündiger Pestcultur intraperitoneal geimpft; unmittelbar darauf erhält das eine
   a) 1 ccm normales Hundeserum; das andere
   b) 1 „ „ menschliches Serum. (Controlversuch.)

Nach 16 Stunden erscheint das Controlthier b schon äusserlich krank; das mittels Issaeff'scher Capillare entnommene Peritonealexsudat enthält nur wenige Leukocyten und zahlreiche Pestbacillen, letztere sämmtlich extracellulär gelegen. Das mit Hundeserum behandelte Thier a dagegen erscheint völlig gesund und frisst mit Appetit; sein Peritonealexsudat enthält nur sehr wenige Pestbacillen, und diese sind zum Teil im Inneren von Leukocyten gelagert.

Nach 40 Stunden (am Morgen des 3. Tages) wird das Controlthier b todt gefunden; Bauchhöhle von Pestbacillen erfüllt. Thier a lebt, ist aber nicht so munter wie gestern; das Exsudat enthält schon ziemlich viele Pestbacillen; Phagocytose ist nicht mehr wahrzunehmen. Dennoch stirbt Thier a erst zwischen 100 und 110 Stunden nach der Impfung.

In diesem Versuch hat also das Hundeserum einen deutlichen schützenden Einfluss auf die Pestinfection ausgeübt, während das menschliche Serum ceteris paribus eine solche Wirkung nicht zeigte. Die Schutzwirkung des Hundeserums war zwar nicht ausreichend, um den tödtlichen Ausgang zu verhindern, aber sie vermochte ihn doch um ca. 3 Tage hinaus zu schieben. Besonders deutlich offenbart sich die Schutzwirkung auch in der Thatsache, dass nach 16 Stunden die Pestbacillen in der Bauchhöhle noch nicht zu wuchern vermocht hatten, sondern im Gegentheil theilweise vernichtet worden waren (Phagocytose!). (Beiläufig bemerkt, habe ich ausser dieser Beobachtung nur noch ein einziges anderes Beispiel von Phagocytose bei Pest gesehen; dasselbe betraf einen Fall von Drüsenpest, unmittelbar nach dem kritischen Abfall des Fiebers, wo in dem durch Punction gewonnenen Bubonensaft intracellulär gelagerte Pestbacillen nachweisbar waren.)

2. Meerschweinchen, mit $^1/_5$ Normalöse frischer Pestcultur und unmittelbar darauf mit 3 ^{ccm} Hundeserum geimpft.

Nach 24 Stunden enthält das Exsudat reichlich Pestbacillen; nach 48 Stunden Exitus.

3. Meerschw. mit $^1/_{10}$ Normalöse + 2 ^{ccm} Hundeserum; Tod nach 3 Tagen.
4. „ „ $^1/_{10}$ „ + 2 „ „ ; „ „ 3 „ .
5. „ „ $^1/_{20}$ „ + 1 „ „ ; „ „ 3 „ .

(N.B. Controlthiere ohne Serum starben mit solchen Dosen nach 24 bis 36 Stunden!)

Die folgenden beiden Versuche scheinen zu erweisen, dass, auch bei bereits entwickelter Pestinfection, doch die nachträgliche Injection von Hundeserum noch eine gewisse infectionshemmende Wirkung ausübt.

6. Meerschweinchen, mit $^1/_5$ Normalöse Pestcultur und 15 Stunden darauf mit 5 ^{ccm} Hundeserum intraperitoneal geimpft; noch nach 40 Stunden nur wenige Pestbacillen im Exsudat; Tod erst nach 3 Tagen.

7. Meerschweinchen, mit $^1/_{10}$ Normalöse Pestcultur und 20 Stunden darauf mit 5 ^{ccm} Hundeserum intraperitoneal geimpft. Nach 30 Stunden bedeutende Verminderung der Zahl der Pestbacillen im Exsudat; Tod nach 44 Stunden.

Aus äusseren Gründen konnten die Versuche nicht fortgesetzt werden; es wäre übereilt, aus diesen wenigen, durchaus lückenhaften Beobachtungen weiter gehende Schlüsse zu ziehen, und ich theile dieselben nur mit, weil sie vielleicht eine Anregung zu weiteren Forschungen geben.

Für unsere Thierversuche fanden wir als sehr praktisch einen Käfig, dessen Wände und Deckel aus Drahtgeflecht gefertigt waren und dessen Boden eine mit Löchern (zum Ablaufen des Harnes und Unrathes) versehene Blechplatte bildete; dieser Käfig steht in einem etwas grösseren,

niedrigen, gut gedichteten Blechkasten, welch' letzterer zur Aufnahme der inficirten Abgänge diente und behufs täglicher Desinfection leicht ausgewechselt werden kann. Das Ganze ist mit einem feinmaschigen Mosquitonetz umgeben, um den Contact mit Fliegen zu verhüten. Nach Beendigung des Versuches wird der Käfig in toto (eventuell sammt dem secirten Thier) in den Dampfdesinfectionsofen gebracht. Alle Versuche wurden in einem vollkommen isolirten Zimmer mit cementirtem Boden und Wänden vorgenommen. Niemals kam ein Zwischenfall, wie z. B. die anderwärts mitunter beobachteten Spontaninfectionen nichtgeimpfter Laboratoriumsthiere vor. Mit dem Beginn des Erlöschens der Epidemie wurden die Thierversuche nur auf die absolut nöthigen diagnostischen Impfungen beschränkt und später ganz eingestellt.

Am Schlusse unserer epidemiologischen, klinischen und bakteriologischen Studien erscheint es von Wichtigkeit, zu untersuchen, in wie weit die gewonnenen Ergebnisse geeignet sind, die bisherigen Ansichten über die Verbreitung der Pest zu bestätigen bezw. zu modificiren.

Wie gelangt der Pestbacillus aus dem pestinficirten Menschen in die Aussenwelt? Auf diese Frage hat zuerst Bitter[1] eine klare Antwort gegeben. (Die verdienstvolle Arbeit dieses Forschers ist leider viel zu wenig bekannt geworden; deshalb möchte ich hier näher darauf eingehen.) Bitter unterscheidet infectiöse und nicht-infectiöse Pestfälle. Zu ersteren gehört die Pestsepticämie (sei es die sehr seltene primäre oder die als letztes Stadium der tödtlichen Fälle von Drüsenpest auftretende) und die Lungenpest. Nicht-infectiös hingegen sind sämmtliche leichteren, zur Heilung gelangenden Fälle von Drüsenpest, und zwar deshalb, weil die Pestbacillen in diesen Fällen nicht nach aussen ausgeschieden werden; denn die Bacillen treten hier nicht in's Blut über (negativer Blutbefund!), und bis erst der Bubo vereitert und spontan nach aussen durchbricht, sind die Pestbacillen fast stets längst abgestorben. Da nun die leichteren, in Genesung übergehenden Fälle von Drüsenpest die grössere Mehrzahl aller Pestfälle überhaupt ausmachen, so besteht glücklicher Weise der Satz, dass jedenfalls mindestens 50 Procent aller Pestfälle überhaupt nicht im Stande sind, die Pestinfection weiter zu verbreiten; insbesondere sind (ein sehr vortheilhafter Unterschied gegenüber der Cholera!) die gänzlich uncontrolirbaren, leichtesten ambulanten Fälle von Drüsenpest durchaus ungefährlich.

---

[1] Bitter, *Report of the Commission seut by the Egyptian Government to Bombay to study plague.* Cairo 1897.

Diese Sätze sind auch nach unseren hiesigen Erfahrungen durchaus richtig; insbesondere stimmen sie gut mit der Thatsache überein, dass die directe Infection, von Mensch zu Mensch, unter geordneten hygienischen Verhältnissen und so lange die Zahl der Pestfälle noch nicht sehr gross ist, eine verhältnissmässig geringe Rolle spielt. Nur in einem wesentlichen Punkte bedarf die Theorie Bitter's einer Modification. Die Thatsache, dass es leichteste, zur Heilung führende Fälle von Lungenpest giebt, die dabei doch ausserordentlich lange infectiös bleiben, muss auch leichten Pestbacillen gegenüber zur Vorsicht mahnen; insbesondere wird man sich die Frage vorzulegen haben, ob nicht etwa in einem Falle von scheinbar einfacher Drüsenpest noch ausserdem ein ohne stärkere Symptome einhergehender leichtester secundärer Pestherd in der Lunge verborgen sei, der zu unbemerkter massenhafter Ausstreuung von Pestbacillen mit dem (vielleicht ganz normal aussehenden!) Sputum führen kann. Glücklicher Weise scheinen solche Fälle nur selten zu sein; immerhin aber sollte sich das Augenmerk späterer Untersuchungen speciell auf diesen Punkt richten.

VII. Maassnahmen zur Bekämpfung der Pest in Alexandrien.

1. Leichenschau und Mortalitätsstatistik.

Eine genaue zuverlässige Controle aller Todesfälle bildet die unentbehrliche Basis für eine rationelle Pestbekämpfung. Glücklicher Weise lagen hier in Egypten die Verhältnisse in dieser Beziehung sehr günstig. Kein Todter (gleichgültig ob Europäer oder Eingeborener) darf beerdigt werden, bevor nicht entweder der behandelnde Arzt den Todtenschein der Gesundheitsbehörde eingereicht hat oder (was weitaus das Häufigere ist und für die ärmere eingeborene Bevölkerung fast ausschliesslich in Frage kommt) bevor nicht, in Ermangelung eines behandelnden Arztes, der beamtete Arzt die Leichenschau vorgenommen hat. Diese obligatorische Leichenschau ist seit über 10 Jahren in Egypten eingeführt. Die ärztliche Praxis (und die Ausstellung von Todtenscheinen) darf in Egypten nicht von Jedermann, sondern ausschliesslich von rite diplomirten und Seitens der egyptischen Regierung anerkannten Aerzten ausgeübt werden.

Beamtete Aerzte giebt es in Alexandrien 6 (5 Eingeborene und 1 Deutscher); dieselben unterstehen direct dem Sanitätsinspector; es liegt ihnen ausser der amtlichen Leichenschau noch die ständige sanitäre Ueberwachung der ihnen anvertrauten Quartiere ob. (Alexandrien hatte, bei einer Einwohnerzahl von 320000, in den letzten 5 Jahren durchschnittlich

9900 Todesfälle pro Jahr, d. i. 31 pro Mille) Der einzige, in Epidemiezeiten nicht absolut zuverlässige Punkt in der Controle der Todesfälle war der folgende: Die Anschauungen der arabischen Bevölkerung widersetzen sich der Ausübung der Leichenschau durch männliche Aerzte an den Verstorbenen weiblichen Geschlechts (sofern die letzteren über 5 Jahre alt sind). Die Leichenschau an den verstorbenen Frauen wurde früher durch arabische (staatlich geprüfte und beamtete) Hebammen vollzogen. Natürlich können die Seitens dieser Personen aufgestellten Todesursachen nicht als sehr zuverlässig gelten; es war daher schon seit 2 Jahren eine europäische diplomirte Aerztin angestellt worden, um die arabischen Hebammen in ihren Diagnosen zu controliren und in allen irgend zweifelhaften Fällen zu entscheiden. Selbstverständlich konnte die eine Aerztin täglich nur eine gewisse Anzahl Todtenvisiten controliren; da aber zur Zeit einer Pestepidemie Alles auf eine absolut zuverlässige Controle in jeden Fall ankommt, so wurden provisorisch 2 europäische Hebammen engagirt. So wurde jede weibliche Leiche ausnahmslos von der Aerztin bezw. europäischen Hebamme gemeinsam mit der arabischen Hebamme untersucht und so den Gefühlen und Wünschen der eingeborenen Bevölkerung Rechnung getragen, ohne doch die Sicherheit der Diagnosen zu gefährden.

Sämmtliche Aerzte und Hebammen erhielten folgende Instruction für die Ausführung der Leichenschau: Auf die Seitens der Verwandten des Verstorbenen gelieferte Krankengeschichte ist meist nicht viel zu geben; maassgebend ist einzig und allein der Status praesens der Leiche. In allen Fällen, wo die Leichenschau entweder zu gar keiner sicheren Diagnose führt, oder wo ein plötzlicher Tod oder eine acute Infectionskrankheit vorzuliegen scheint (wie Typhus, Flecktyphus, Pneumonie u. s. w.), oder endlich wo directe verdächtige Symptome nachweisbar sind (als Drüsenschwellungen, Hautpusteln oder Hautblutungen), hat der Arzt seine Entscheidung zu suspendiren und den Sanitätsinspector persönlich herbeizurufen; Letzterer nahm dann, nach Maassgabe des Falles, die Punction vor oder ordnete die Ueberführung nach dem Hospital Zwecks Autopsie an.

Diese Instructionen gehen von der Ueberzeugung aus, dass bei sorgfältiger Leichenschau jeder Pestfall erkennbar ist. Die allermeisten Pestfälle zeigen ja Bubonen und diese können einem einigermaassen aufmerksamen Untersucher nicht entgehen (nach dem Tode des Patienten tritt zwar oft eine erhebliche Verkleinerung des Bubos ein; doch überzeugten wir uns durch einige Versuche, indem wir im Hospital verstorbene Pestkranke $^1/_2$ bis 1 Tag im Leichenhause liegen liessen, dass nach dieser Frist der verkleinerte Bubo stets noch nachweissbar war). Fälle von primärer Pestsepsis sind zunächst sehr selten; ausserdem erregen sie

die Aufmerksamkeit des Untersuchers durch die Hautblutungen, sowie durch die Unmöglichkeit, eine gewöhnliche Krankheit anzunehmen. Die Fälle von Lungenpest bereiten hier, wie überall, die grössten Schwierigkeiten; doch sind auch hier primäre Fälle ohne Bubonen selten und wird jedenfalls immer das Vorhandensein pneumonischer Symptome zu eruiren sein.

Dass wirklich unsere Aerzte und Hebammen mit grosser Sorgfalt verfahren sind, beweisen die Fälle, wo ich zu einer haselnussgrossen Drüsenschwellung zugerufen wurde, die sich bei der bakteriologischen Untersuchung als Pestbubo manifestirte, oder wo der Arzt einen Fall von hämorrhagischer Pestsepsis ohne äusserlich wahrnehmbaren Bubo richtig als solche erkannte (und wo die Diagnose durch bakteriologische Untersuchung des durch Punction gewonnenen Herzblutes gesichert wurde). Ein einziges Mal (unter 19 positiven und sehr zahlreichen negativen Nachprüfungen) constatirte ich einen Pestbubo, der dem Bezirksarzt entgangen war.

Ein ausgezeichnetes Mittel, um die Diagnose der Leichenbeschauer zu controliren und eventuell absichtliche Täuschungen zu verhindern, ist endlich das Folgende: Ich liess mir zeitweise täglich alle in einem betreffenden Quartier vorkommenden Todesfälle nebst Diagnose des Arztes telephonisch mittheilen und behielt mir vor, den oder jenen Fall, ganz nach meiner Wahl und ohne dass es der Arzt vorher wissen konnte, durch eigene Inspection nachzuprüfen.

Nun fragt sich nur noch: Ist es nicht etwa möglich gewesen, dass gewisse Fälle, mit Umgehung der amtlichen Anzeige, ohne ärztliche Leichenschau heimlich von den Angehörigen begraben worden sind? Dies ist vollständig ausgeschlossen; denn einerseits ist an jedem Friedhof ein im Dienst der Sanitätsbehörde stehender Wärter aufgestellt, der die eingehenden Begräbnisse auf die „permis d'inhumation“ hin controlirt; andererseits ist die Bestattung selbst des ärmsten Mohammedaners stets von so vielen Förmlichkeiten begleitet und stellt stets ein solches Ereigniss für die ganze Nachbarschaft dar, dass ein Todesfall unmöglich verborgen bleiben kann; auch ist die Bevölkerung seit mehr als 10 Jahren an die amtliche Anzeige der Todesfälle gewöhnt, und nie ist auch nur ein Versuch bekannt geworden, die Sanitätsbehörde in dieser Hinsicht zu täuschen.

Ich bin auf alle diese Einzelheiten so genau eingegangen, um zu zeigen, dass diese Maassnahmen nicht bloss auf dem Papier vorhanden waren, sondern wirklich durchgeführt wurden. Es kann kein Zweifel herrschen, dass unsere Todesfallstatistik absolut vollständig und zuverlässig war und einen genauen Maassstab für das wahre Verhalten der Pestepidemie darstellt.

2. Meldung der Erkrankungen.

Die Meldung ansteckender Krankheiten ist in Egypten für Aerzte und sonstiges Heilpersonal obligatorisch, bei Pest und Cholera auch für alle Personen (insbesondere Angehörige), die von dem Fall Kenntniss haben. In der That sind uns eine ganze Reihe von Fällen in dieser Weise gemeldet worden; doch mussten, speciell für die ärmere eingeborene Bevölkerung, welche selten den Arzt aufsucht, noch andere Wege eingeschlagen werden.

Eine Prämie von 8, später 12 Mark wurde für die Anzeige eines jeden Pestfalles ausgesetzt.

Ferner wurde ein ganz ausgedehntes Ueberwachungssystem der Bevölkerung angeordnet. In dieser Beziehung leisteten uns die arabischen Gemeindevorsteher (Cheikh-el-Hara) grosse Dienste. Die Stadt ist in ca. 80 kleine Bezirke eingetheilt, deren jedem ein von der Regierung aus der Mitte der eingeborenen Bevölkerung ernannter Cheikh vorsteht. Diese Cheikhs bilden die Mittelsperson zwischen der Bevölkerung und den Behörden in allen möglichen amtlichen Dingen; sie geniessen das Vertrauen der Bevölkerung, aus deren Mitte sie ja hervorgegangen, und kennen auch so ziemlich alle Familien ihrer (etwa 4000 Seelen umfassenden) Gemeinde persönlich; so sind sie auch am ehesten in der Lage, das Vorhandensein von Krankheitsfällen zu erfahren. Ein jeder dieser Cheikhs erhält für unseren Dienst (ausser den Prämien für die einzelnen angezeigten Fälle) eine kleine Gratification pro Monat; auch wurde einem jeden ein bezahlter Gehülfe beigesellt. Auf diese Weise arbeiteten über 180 Personen für diesen Zweck. Die Hülfe dieser Cheikhs war schon deshalb unentbehrlich, weil sie allein sich in den dichtbevölkerten, enggebauten Stadttheilen, wo jetzt eben erst Strassenbezeichnungen und Hausnummern eingeführt werden, zurecht zu finden wissen.

Ferner wurden alle öffentlichen Verwaltungen, alle Unternehmer, Firmen u. s. w. aufgefordert, in jedem Fall, wo Jemand aus ihrem Personal fehle, sofort an die Sanitätsbehörde Anzeige zu machen, um nachzuforschen, ob der Betreffende nicht etwa an Pest erkrankt sei; 2 Pestfälle wurden auf diese Weise entdeckt. Besonders exponirte Bevölkerungsgruppen wurden regelmässig ärztlich inspicirt, so z. B. die Polizei-, Zoll- und Küstenwachesoldaten mit ihren Familien, die Strassenkehrer, die Gefangenen u. s. w. Für die Bakals, kleinen Restaurants und Cafés waren in dieser Weise 2 Aerzte und 10 Agenten (sämmtlich Griechen) thätig; es wurden in regelmässigem, wöchentlichem Turnus gegen 1300 derartige Locale mit insgesammt etwa 2800 Personen inspicirt. Da diese Inspectionen erst nach Mitte Juni vollständig organisirt waren und zu dieser Zeit die Epidemie unter den Bakals schon fast erloschen war, so gelang es nicht,

auf diesem Wege etwa verborgen gebliebene Pestfälle zu eruiren. Trotzdem wurden diese Inspectionen bis 1900, der Vorsicht halber, weiter geführt.

So wie wir in diesem Falle eine griechische Bevölkerungsgruppe durch griechische Aerzte und Agenten beaufsichtigen liessen, so waren in analoger Weise in dem stark inficirten jüdischen Quartier (Nr. III α und theilweise V α) 1 Arzt und 4 Agenten jüdischer Religion thätig. Das natürliche Vertrauen der Bevölkerung zu Personen gleicher Sprache, Rasse und Religion ist von nicht zu unterschätzendem Werth für das Gelingen der sanitären Recherchen. Später setzten wir ständig in jeden von der Pest einigermaassen stärker befallenen Stadttheil einen oder mehrere Aerzte, die systematische Durchsuchungen des ganzen Quartiers, von Haus zu Haus und in jeder einzelnen Wohnung zu machen hatten und deren Augenmerk sich nicht nur auf verdächtige Erkrankungen, sondern auch auf den Zustand der Reinlichkeit in den Wohnungen richtete.

Endlich machten wir, von September ab, noch den Versuch, die eingeborene Bevölkerung durch Gründung einer provisorischen Poliklinik, mitten in dem hauptsächlich inficirten Quartier V α daran zu gewöhnen, in Krankheitsfällen ärztliche Behandlung nachzusuchen. Die Poliklinik wurde den ganzen Winter hindurch stark frequentirt; Pestfälle wurden durch dieselbe nicht entdeckt, da die Epidemie sich ihrem Ende zuneigte, und so lässt sich über den praktischen Werth dieser Einrichtung noch nicht urtheilen.

Welchen praktischen Erfolg haben nun diese verschiedenen Methoden für die möglichst vollständige Auffindung der Pesterkrankungen zu Tage gefördert? (Siehe Tabelle S. 252.)

Auf Seiten der Eingeborenen ist besonders bemerkenswerth, wie gut sich die Hülfe der Cheikhs bewährt hat; auf Seiten der Europäer liefert die Feststellung, dass fast alle Fälle (mit einer einzigen Ausnahme) auf privatem Wege zu unserer Kenntniss gelangt sind, verbunden mit der weiteren Thatsache, dass kein einziger Fall todt aufgefunden wurde, den Beweis, dass bei den Europäern die Pestfälle recht vollständig bekannt geworden sind. Nur die früher (S. 211) erwähnte Thatsache, dass auch bei den Europäern die relative Mortalität an Pest beim weiblichen Geschlecht (57 Procent) höher ist als beim männlichen (39 Procent), beweist, dass auch hier einige leichtere Fälle auf Seiten des weiblichen Geschlechts verborgen geblieben sind. Die Mortalitätsziffer der männlichen Europäer (39 Procent) muss nach Allem als sehr annähernd der wahren Peststerblichkeit entsprechend angenommen werden. Auch stimmt diese Ziffer mit den sonst zuverlässig beobachteten niedrigsten Mortalitätsziffern für Pest überein. Diese Feststellung liefert uns eine

Möglichkeit, die Zahl der während der ganzen Pestepidemie unserer Kenntniss entgangenen Pestfälle zu bestimmen. Wir haben oben bemerkt, dass wir unsere Todesfallstatistik und demgemäss auch die absolute Zahl der Pesttodesfälle für zuverlässig halten können. Berechnen wir nun, unter Zugrundelegung der soeben als meist wahrscheinlich gefundenen relativen Pestmortalität von 39 Procent, die wahre Ziffer der vorgekommenen Erkrankungsfälle an Pest, so erhalten wir als solche 118 Fälle; da 96 Fälle zu unserer Kenntniss gelangt sind, so bleibt als wahrscheinlichste Ziffer für die verheimlichten Fälle 22. Geht man noch weiter und setzt die wahre relative Sterblichkeit der Pest zu nur 35 Procent (und einen noch niedrigeren Werth wird wohl Niemand anzunehmen wagen!), so ergäben sich 35 verheimlichte Fälle. Mehr können nicht verborgen geblieben sein, und es ist nothwendig dies zu betonen, nachdem von mehreren Seiten die Befürchtung ausgesprochen worden war, die grösste Anzahl der hiesigen Pestfälle sei nicht zur Kenntniss der Behörden gekommen.

Tabellarische Uebersicht der verschiedenen Wege, auf denen die Pesterkrankungen zu unserer Kenntniss gelangt sind.

Nr.		Eingeborene	Europäer	Total
1	Der Kranke ist selbst (oder durch Vermittelung der Verwandten) in's Hospital gekommen	8	19	27
2	Seitens des behandelnden Arztes gemeldet	7	10	17
3	Seitens des Cheikh-el-Hara gemeldet . .	15	—	15
4	Vom Quartierarzt bei Recherchen krank gefunden	4	—	4
5	Im Segregation-Camp erkrankt	2	—	2
6	Durch beamtete Aerzte anderer Verwaltungen (Eisenbahn, Küstenwache u. s. w.) gemeldet	11	1	12
7	Während der Erkrankung ungemeldet geblieben, erst bei der Leichenschau gefunden	19	—	19
		66	30	96

In Anbetracht der Schwierigkeit der hiesigen Verhältnisse muss dieses Resultat als günstig bezeichnet werden, zumal die der Meldung entgangenen Fälle sämmtlich nur leichte, in Genesung ausgehende, demnach so gut wie ausschliesslich „nicht-infectiöser" Natur (vgl. S. 246 ff.) gewesen sein müssen und zur Verbreitung der Krankheit nicht direct beizutragen vermochten.

3. Maassnahmen im einzelnen Falle.

Verdächtige Fälle (und ihre Angehörigen) wurden bis zur Feststellung der Diagnose ganz wie wirkliche Pestfälle behandelt; selbstverständlich waren für dieselben sowohl in den Hospitälern als im Segregations-Camp separate Abtheilungen vorgesehen, so dass ein Contact nicht-inficirter verdächtiger Personen mit Pestkranken durchaus ausgeschlossen war.

Die Pestleichen wurden unter besonderen Vorsichtsmaassregeln von einer speciell dazu eingeschulten Mannschaft (mittels besonderem Leichenwagen u. s. w.) bestattet. Die rituellen Waschungen wurden mittels farbloser Sublimatlösung ausgeführt und der Leichnam in ein mit dem gleichen Desinficiens getränkten Laken gewickelt. Die religiösen Gebräuche und das Leichengeleit wurden nicht gehindert, da derlei unnütze Chikanen die Bevölkerung besonders zu erregen pflegen.

Die Pestkranken wurden in allen Fällen nach dem Hospital transportirt; das egyptische Seuchengesetz gab hierzu die gesetzliche Handhabe, indem es die Aufnahme in's Hospital für alle Fälle (Europäer wie Araber) obligatorisch macht, in denen die Verpflegung im Hause des Patienten nicht alle hygienisch zu fordernden Garantieen bietet; dies Letztere war aber bei unseren Fällen niemals gewährleistet. Der Transport nach dem Hospital geschah mittels specieller Ambulanzwagen (deren 4 zur Verfügung standen); bessere Patienten wurden auch, ihrem Wunsche entsprechend, mittels einer eigens für diesen Zweck dauernd gemieteten und jedes Mal nachher desinficirten Droschke befördert.

Die pestinficirte Wohnung wurde sogleich vom Verkehr abgesperrt und polizeilich bewacht. Die Angehörigen sowie sämmtliche Personen, die mit dem Kranken nachweislich in Contact gewesen waren, wurden in ein ausserhalb der Stadt gelegenes Segregations-Camp übergeführt (der hiesige internationale Gesundheitsrath hatte bereitwillig ein sehr zweckmässig beschaffenes Gebäude zur Verfügung gestellt). Die Beförderung erfolgte mittels eines eigens hierzu gemieteten und jedes Mal desinficirten Omnibus; im Segregations-Camp wurde jede Familie in einer separaten Abtheilung untergebracht und 6 Tage lang beobachtet. Unmittelbar nach der Ankunft wurde jede Person gebadet und die Kleider im Dampfofen desinficirt. Die Verpflegung war selbstverständlich gratis und ausgezeichnet; ausserdem erhielt jede Person pro Tag 0·60 Mark Arbeitsentschädigung baar. Dank dieser Rücksichtnahme war die Maassregel der Ueberführung in's Segregations-Camp keineswegs unpopulär. Unter 920 Observanten kamen nur 2 Pestfälle vor, beide in Heilung ausgehend; gewiss ein günstiges Resultat! Hätte die Epidemie grössere Dimensionen angenommen, so wäre eine 6tägige Observation der Angehörigen schwer

ausführbar und auch zwecklos geworden; immerhin wäre eine temporäre Evacuation des inficirten Hauses schon deshalb nöthig gewesen, um eine gründliche Desinfection zu ermöglichen; auch hätte es keinen Sinn, die Desinfection nur auf die Wohnung zu beschränken und nicht auch auf die gewiss oft viel stärker inficirten Kleider und Körper der darin wohnenden Personen auszudehnen.

In der ganzen Umgebung wurden Nachforschungen nach etwaigen sonstigen Fällen und nach der Ansteckungsquelle gemacht. Die unmittelbare Nachbarschaft wurde mindestens 1 Woche lang täglich, Zimmer für Zimmer, inspicirt.

4. Pesthospitäler.

Unter den in Alexandrien vorhandenen 5 grossen Hospitälern kamen für die Aufnahme von Pestkranken nur das griechische und das Regierungs-Hospital in Betracht, da nur diese beiden mit ausreichenden Isolirräumen versehen waren. Ausser besonderen Observationsräumen für verdächtige Fälle bot das griechische Hospital Platz für etwa 15 Pestkranke, das Regierungs-Hospital dagegen für etwa 55. Die Baracken des letzteren, nach einem besonderen, von Dr. Schiess-Bey, dem Director des Regierungs-Hospitals, ersonnenen System gebaut, sind (insbesondere durch ihre ausgezeichnete Ventilation, sowie durch die einfache praktische und relativ sehr billige Bauweise) speciell für die Verhältnisse in heissen Ländern geradezu vorbildlich zu nennen und haben sich hier seit einer Reihe von Jahren in verschiedenen Epidemieen (Cholera, Blattern, Flecktyphus, Pest) vortrefflich bewährt. (Vgl. im Anhang kurze Beschreibung und Abbildungen.)

Mit Rücksicht darauf, dass die Epidemie hätte grössere Verbreitung gewinnen können, musste jedoch noch ein besonderes, ausserhalb der Stadt liegendes Pesthospital vorgesehen werden. Für diesen Zweck wurde ein altes, seit 2 Jahren leer stehendes Schlachthaus in passender Weise umgeformt. Dasselbe eignete sich in Folge seiner Bauart in getrennten Pavillons vortrefflich zu einem Pestspital und bot genügenden Platz für mehr als 200 Kranke. Für die verschiedenen Nationalitäten und verschiedenen Geschlechter wurden getrennte Räume bereit gestellt; desgleichen waren arabische und europäische Küche, Verwaltungsräume, Wohnungen für Aerzte und Pflegepersonal, Apotheke, Leichenhaus, Sectionssaal, Magazin, grosser, fahrbarer Dampfdesinfectionsapparat u. s. w. vorgesehen. Alle Pavillons wurden mit tadellosen Wasserclosets versehen und für das ganze Etablissement eine in's nahe gelegene Meer ausmündende Canalisation geschaffen. Figur 4 (s. Anhang) stellt ein praktisches, sehr billiges Modell für Krankenbetten (aus diesem improvisirten Spital) dar; dasselbe kostet

complet (Bettstelle aus Korbgeflecht, Strohsack, Kissen, Decken und Musquitonetz) nur 10 Mark. Binnen 14 Tagen war dieses improvisirte Hospital fertig eingerichtet; indessen brauchte es nie zu functioniren, da schon von Mitte Juli ab die Zahl der Pestfälle sich verringerte und demnach die Isolirabtheilungen der beiden Hospitäler in der Stadt dauernd ausreichend blieben.

5. Desinfection.

Schon seit 10 Jahren functionirt hierselbst in tadelloser Weise ein städtischer Desinfectionsdienst. Derselbe ist von Dr. Schiess-Bey, Director des hiesigen Regierungs-Hospitals, nach dem Muster der Berliner Anstalt eingerichtet worden und befindet sich dauernd unter seiner Leitung. Die Stadt bezahlt jährlich ca. 12000 Mark für Desinfection; dieselbe ist für Jedermann gratis. Der Umstand, dass die Desinfection hierselbst schon seit einer Reihe von Jahren mit Erfolg geübt und bei der Bevölkerung populär geworden ist, sowie der grosse Vortheil, dass ein geschultes, in mehrfachen Epidemieen bewährtes Personal vorhanden war, haben es wesentlich ermöglicht, die Desinfection in so umfangreicher und gründlicher Weise gegen die Pest in's Feld zu führen, wie es sogleich geschildert werden soll.

Zunächst beschränkten wir uns, wie bei der Bekämpfung anderer Infectionskrankheiten, auf die Desinfection der inficirten Wohnung. Bettzeug, Kleidungsstücke u. s. w. wurden im Dampfofen (von denen ein feststehender und 2 transportable, beide System Rietschel-Henneberg, zur Verfügung standen) desinficirt; für die Wohnungsdesinfection kommen bei den hiesigen Verhältnissen nur Sublimat und Kalkmilch in Betracht (die letztere für die arabischen Wohnungen, in denen die Wände aus rauhen, ungetünchten Mauern und der Fussboden aus der nackten Erde besteht!). Für den Fall, dass Desinfectionen in besseren Wohnungen nöthig werden sollten (was jedoch nie der Fall war), waren auch Formalin-Apparate nach „Breslauer System“ vorgesehen worden; zwei mit demselben von Prof. Bitter in einem vollständig geschlossenen Zimmer des Hospitals angestellte Versuche ergaben in der That, dass die Pestbacillen (an Woll- und Baumwollstückchen angetrocknet, vgl. S. 238) und unter Bedingungen ausgesetzt, wie sie in der Praxis vorkommen (nach 3 Stunden), ausnahmslos abgetödtet waren; beiläufig bemerkt, waren auch die im Zimmer vorhanden gewesenen Fliegen sämmtlich abgetödtet, während 2 graue Ratten völlig unversehrt blieben!

Der praktische Erfolg der Desinfection lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass nie in einer einmal inficirten Wohnung nach der Desinfection ein zweiter Pestfall vorkam. Selbst in der Polizei-

kaserne von Moharrem-Bey, wo doch die Pest vor unserer Ankunft schon festen Fuss gefasst hatte (4 Fälle und vielleicht vorher allgemeine Rattenpest!), genügten Evacuation und gründliche Desinfection, um die Pest unter den 160 Soldaten augenblicklich und definitiv zum Stillstand zu bringen; nur ein Mann erkrankte noch leicht, nach 4 Tagen, hatte sich also offenbar schon vorher inficirt. Der gleiche günstige Erfolg wurde in der Küstenwache-Kaserne „Fort Kaïd-Bey“ beobachtet, wo wir bei unserer Ankunft 2 Pestfälle (davon 1 todt) vorfanden, und wo, Dank den energischen Maassnahmen, unter den ca. 90 Insassen kein weiterer Fall mehr vorkam. Gelang es also, in isolirt liegenden Localen die Pest durch Desinfection der inficirten Stätte sofort zu coupiren, so war leider nicht das Gleiche der Fall, wenn (wie meistens) die inficirte Wohnung inmitten eines dicht bevölkerten Quartieres lag. Die Wohnung selbst blieb ja frei, aber in der Nachbarschaft entstanden hier und da nach kurzer Frist neue Fälle, und selbst wenn die Epidemie erloschen schien, bewies ein nach wochenlanger Pause an demselben Ort auftauchender neuer Fall, dass der Infectionsstoff noch immer vorhanden war. Wir haben schon früher dargelegt, dass hier die *indirecte Infection* (durch Kleider, Wäsche, Effecten u. s. w.) ihr Spiel treibt, und dass insbesondere die ausserordentliche Inacität der Pest in einem einmal inficirten District einzig und allein so erklärbar ist. Durch zahllose uncontrolirbare Communicationen, wie sie der tägliche Verkehr bietet, versickert das Virus in die Umgebung; und wenn auch der Brand am Ort seiner Entstehung gelöscht ist, so können doch die überall hin verstreuten Funken, oft noch nachdem sie lange unter der Asche unbemerkt fortgeglimmt haben, in der Nachbarschaft ein neues Wiederaufflammen entfachen.

Nachdem wir das einmal erkannt hatten, ergab sich als einfache praktische Consequenz, die *Desinfection nicht nur auf die unmittelbare Stätte der Ansteckung zu beschränken*, sondern *auf das ganze inficirte Quartier, Haus für Haus, auszudehnen.* Der Erfolg war ein überraschender; ich führe als Probe die 2 folgenden Beispiele an:

Bezirk Nr. III.

Pestfälle . . . . 19.VI. 26.VI. 28.VI. 29.VI. 29.VI.

Zahl der desinficirten Zimmer . Juni: 5 Wohnungen

4.VII. 9.VII. 18.VII. (definitiv erloschen)

1. bis 17. Juli: 3486 18. bis 31. Juli: 1545.

Bezirk Nr. VIII.

Pestfälle	24.V. 28.V.	6.VI. 13.VI.	20.VI. 25.VI. 26.VI. 27.VI. 29.VI.	6.VII.	(definitiv erloschen!)
Zahl der desinficirten Zimmer	Mai: 2	1. bis 18. Juni: 2	18. bis 30. Juni: 800	1. bis 17. Juli: 4029	18. bis 31. Juli: 2163.

In beiden Bezirken war selbstverständlich, auch vor dem Beginn der generalisirten Desinfection in jedem einzelnen Fall, das betreffende Haus selbst desinficirt worden; doch hatte dies, wenn auch in dem desinficirten Hause selbst nie ein neuer Pestfall vorkam, die weitere Verbreitung der Seuche in dem betr. Strassenviertel nicht zu hindern vermocht. Sobald aber in der ganzen Umgebung mehrere Tausend von Zimmern gründlich gereinigt und desinficirt worden waren, endigte die Seuche, die doch vorher schon festen Fuss gefasst hatte, wie abgeschnitten. Besonders instruktiv ist der Fall im Bezirk Nr. VIII, als hier zu Beginn der generalisirten Desinfection die Epidemie noch deutlich im Zunehmen begriffen war; erst die volle Entfaltung der Maassnahmen zu Anfang Juli brachte die Seuche, aber dann auch sehr rasch, zum Stillstand. — In ähnlicher Weise wurde von Anfang Juli ab die generalisirte Desinfection in allen Stadttheilen eingeführt, in denen sich Pestfälle zeigten, und ferner auch, als Präventivmaassregel, in allen schmutzigen Bezirken. Es ist dabei vollständig überflüssig, in einem inficirten Bezirk auch die sauberen, gut gehaltenen Wohnungen zu „desinficiren"; hat ja doch die Erfahrung aller Orten gezeigt, dass solche Wohnungen selbst inmitten von arg inficirten Pestherden fast stets verschont bleiben. Zu desinficiren ist vielmehr nur da, wo grob sinnlich wahrnehmbarer Schmutz vorhanden ist. Vor der Desinfection (Tünchen mit Kalkmilch und Abwaschen der Holztheile mit Sublimat) wurde stets eine gründliche Reinigung vorgenommen; sämmtlicher in den Wohnungen und im Innern der Häuser vorhandene Schmutz und Unrath, Lumpen u. s. w. wurden in Säcke verpackt und ausserhalb der Stadt auf einem isolirten Terrain (nach Uebergiessung mit Petroleum) verbrannt. Desgleichen wurden alle gebrauchten schmutzigen Kissen und Strohmatten (die in den arabischen Wohnungen den Boden bedecken) weggenommen und durch neue ersetzt.

Von Juli bis Anfang Oktober wurden in dieser Weise wöchentlich ca. 5 bis 7000 Zimmer gesäubert und desinficirt und ca. 1500 grosse Säcke voller Unrath verbrannt.

Von Oktober 1899 bis Ende Februar 1900 wurden dieselben Maassnahmen in geringerem Maassstab (wöchentlich etwa 1500 Zimmer und

1200 Säcke Unrath) fortgesetzt, obgleich in dieser ganzen Zeit nur ein sporadischer Fall zur Beobachtung kam. Wir liessen uns dabei von dem Gedanken leiten, dass auch nach dem Erlöschen der Epidemie offenbar Pestbacillen noch hier und da in schmutzigen Wohnungen vorhanden sind und sich lange Zeit lebend und virulent zu erhalten vermögen; ausserdem lag die Befürchtung einer erneuten stärkeren Verbreitung der Pest im Winter nach Analogie der Verhältnisse in Bombay und der letzten hiesigen Pestepidemie (1835 bis 1844) nahe; es galt also, doppelt vorsichtig zu sein.

Viele besonders gefährdete Bezirke waren mehrfach gereinigt worden, da sich nach einigen Wochen immer wieder eine gehörige Masse von Unrath ansammelt, und da die Erfahrung gelehrt hat, wie fest die Pest an einem Herde anhaftet, wo sie sich einmal eingenistet hatte. Im Ganzen sind (von Mitte Juli bis Ende Februar) folgende Arbeiten ausgeführt worden:

ca. 105000 Zimmer gesäubert und desinficirt,
ca. 50000 Sack Schmutz und Unrath aus den Häusern entfernt und verbrannt,
ca. 15000 schmutzige Strohmatten entfernt und durch neue ersetzt,
ca. 5400 Kissen entfernt und durch neue ersetzt

Ausserdem wurden gelegentlich des letzten Pestfalles (am 3. November), der wieder einen Bakal betraf und in dem erst inficirten Quartier auftrat und demnach zu den ernstesten Befürchtungen Anlass gab, ca. 3000 Locale von Bakals, Cafetiers, kleine Schänken u. s. w. in dieser Weise gereinigt und desinficirt. Desgleichen wurden Anfangs September, nachdem sich 4 Pestfälle in verschiedenen Ställen gezeigt hatten, in dem betreffenden Stadttheilen 864 Ställe desinficirt; für die Desinfction des von Mist durchsetzten Stallbodens bewährt sich insbesondere Carbolschwefelsäure.

6. Indirecte Maassnahmen.

Hierher gehören eine Reihe von Maassnahmen, die, ohne direct gegen pestinficirte Personen oder Orte gerichtet zu sein, doch bestimmt waren, durch Verbesserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse und Abstellung gewisser Uebelstände indirect der Seuche entgegen zu arbeiten. Hier sind zunächst unsere Versuche der Vertilgung von Ratten zu erwähnen. Auslegen von Gift (Phosphorlatwerge), sowie Versuche mit Ausräuchern der Canäle (mittels Verbrennung von Schwefel) und nachträglicher energischer Spülung gaben keine bemerkenswerthe Resultate. Am besten schien sich noch das Aufstellen geeigneter Fallen zu be-

währen; mittels 50 solcher Fallen, die täglich von zwei besonders angestellten Leuten in Ordnung gehalten wurden, gelang es, im Durchschnitt 300 Ratten wöchentlich zu fangen.

Die Strassenreinigung wurde wesentlich verbessert und das Personal verstärkt; die Lumpenmagazine, sowie die öffentlichen Bäder (in denen man sich, da Kohle und Brennholz sehr theuer sind, getrockneten Kehrichts als Brennmateriales bedient) wurden täglich von besonderen Leuten inspicirt. In ca. 80 Moscheen wurden die, bisher mit stagnirendem und nur selten erneuerten Wasser erfüllten, dabei aber täglich von zahlreichen Personen benützten, Bassins für die rituellen Abwaschungen durch Hähne mit fliessendem Wasser ersetzt.

Endlich beschloss die städtische Verwaltung die sofortige Ausführung der bedeutsamen Assanirungsprojecte: einen grossen Strassendurchbruch durch eine Reihe schmutziger, winkliger Quartiere (ca. 140000 Mark), sowie einen ersten Versuch zur Herstellung einfachster hygienischer Wohnungen für die arme Bevölkerung (80000 Mark). Desgleichen wird der in diesem Jahre zur Ausführung gelangende Quai (Kosten ca. $6^1/_2$ Millionen Mark) am Port Est ausserordentlich viel zur Assanierung der Stadt beitragen.

7. Personal und Kosten.

Zur Ausführung der im Vorstehenden geschilderten umfassenden Maassnahmen war natürlich ein besonderes ausserordentliches Personal erforderlich. Ausser den 9 Aerzten und zahlreichen Agenten, die für die ordentliche Sanitätsverwaltung permanent angestellt sind, waren speciell für die Pest engagirt:

Während der Akme der Epidemie.		Im Winter 1899/1900.	
16	Aerzte,	12	Aerzte,
3	europäische Hebammen,	2	europäische Hebammen,
35	Agenten für Recherchen,	33	Agenten für Recherchen,
180	arabische Bezirksvorsteher,	90—180	arabische Bezirksvorsteher,
37	Aufseher } für die Desinfection.	25	Aufseher } für die Desinfection.
526	Arbeiter } für die Desinfection.	203	Arbeiter } für die Desinfection.

Der Generaldirector des egyptischen Sanitätswesens, Hr. Dr. Pinching-Bey, war persönlich während 4 Monaten in Alexandrien anwesend, um die Ausführung der Maassnahmen zu leiten.

Die Gesammtkosten für Alexandrien beliefen sich (ohne Einschluss der genannten allgemeinen Assanirungsprojecte) auf ca. 350000 Mark.

Gesammt-Resultat.

Die Thatsache, dass es gelungen ist, in einer orientalischen Stadt von über 320000 Einwohnern und mit einer stark fluctuirenden, schwer controlirbaren Bevölkerung, die Pest, die daselbst schon in bedrohlicher Weise festen Fuss gefasst hatte, einzig und allein durch zielbewusste energische Anwendung hygienischer Maassnahmen wirksam zu bekämpfen, ist ein neuer bedeutsamer Beweis dafür, dass auch in der Bekämpfung der Pest das Schwergewicht auf die hygienische Seite der Maassnahmen zu legen ist. Ich betone nochmals, dass die Haffkine'sche Schutzimpfung während der hiesigen Epidemie keine Anwendung gefunden hat; die früher (S. 240) erwähnten Versuchsreihen wurden erst im October und November angestellt, also zu einer Zeit, wo die Pest schon erloschen war; auch waren sie übrigens auf nur etwa 40 Personen beschränkt. Es ist sehr bemerkenswerth, dass solche Resultate, wie z. B. dass unter 920 Observanden nur 2 leichte Pestfälle vorkamen, dass ferner unter ca. 800 Personen (Aerzte, Agenten, Desinfecteure), die sich in unseren Dienst täglich in den pestinficirten Quartieren der Ansteckung aussetzten, kein Einziger an Pest erkrankte, endlich dass in der sehr stark inficirten Kaserne von Moharrem-Bey nach Evacuntion und Desinfection unter einer Mannschaft von 160 Soldaten nur noch ein einziger leichter Pestfall vorkam, durch alleinige Anwendung hygienischer Maassnahmen, ohne Schutzimpfung, zu erreichen waren. Welch' glänzenden Beweis hätten diese Fälle für die Haffkine'sche Schutzimpfungen abgeben können, wenn diese angewandt worden wäre! Ohne den aller Orts beobachteten günstigen Resultaten der Haffkine'schen Schutzimpfung nahe treten zu wollen, muss doch immer wieder darauf hingewiesen werden (wie es neuerdings Bitter[1] gethan hat), wie Unrecht Haffkine hat, wenn er die Wirksamkeit der richtig durchgeführten hygienischen Maassnahmen verneint und seine Schutzimpfung an erste Stelle setzen will. Die Haffkine'sche Schutzimpfung ist höchstens als ultimum refugium anzusehen, welches für die persönliche Prophylaxe in solchen Fällen eintreten kann, in denen (aus äusseren Gründen oder in Folge enormer Verbreitung der Seuche) die hygienischen Maassnahmen allein das Feld nicht mehr zu beherrschen vermögen.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX. S. 448. — *Report of the Egyptian Commission.* Cairo 1897.

Anhang.

Beschreibung der Isolirbaracken im hiesigen Regierungs-Hospital.

(Vgl. S. 254.)

Figg. 1 und 2. Holzbaracke von quadratischer Grundfläche (11 × 11 m), enthaltend ein grosses mittleres Zimmer (6 × 6 m) und vier kleine Eckzimmer (2·4 × 2·4 m). Das Dach, in Form einer vierseitigen Pyramide, und behufs Firstventilation von einem gleichfalls vierseitigen Dachreiter bekrönt, reicht ziemlich weit herab und sichert auf diese Weise sowohl den Zimmern als der sie auf allen vier Seiten umgebenden offenen Veranda kühlenden Schatten. Das Gleiche wird noch durch eine die Baracken von allen Seiten umgebende Schilfwand erreicht. Sämmtliche vier Wände des Mittelzimmers sind mit Glasthüren versehen, so dass auch bei ungünstigster Witterung (Sturm und Regen) eine oder zwei derselben offen stehen können und daher stets ausgiebigste Ventilation gesichert ist. Jedes der vier Eckzimmer besitzt eine nach der Veranda hinausgehende Thür und zwei Fenster. Die Eckzimmer stehen in keiner directen Verbindung mit dem Mittelzimmer; in der dem Mittelzimmer zugekehrten Wand ist jedoch in jedem Eckzimmer eine fest eingesetzte Glasscheibe vorhanden, wodurch sowohl die Beaufsichtigung als die Beleuchtung in der Nacht von der Mitte der Baracke aus einheitlich geschehen kann.

Die Eckzimmer eignen sich wegen dieser vollständigen Isolirung zur Aufnahme besonders infectiöser Kranker, z. B. Fälle von Lungenpest. Ein Eckzimmer dient als Bad und Abtritt. — Der Boden der ganzen Baracke ist aus Steinfliesen; die Holzwände sind mit Oelfarbe gestrichen; Alles ist also leicht abzuwaschen und zu desinficiren.

Eine solche Holzbaracke kann 8 bis 10 Kranke aufnehmen und kostet hier 3200 Mark, also pro Bett 320 bis 400 Mark.

Eine nach ganz ähnlichem System erbaute Ziegel-Baracke, nur von oblonger Form und grösser (der Mittelraum in drei völlig getrennte Zimmer zerlegt), kostet 16 000 Mark und kann 14 bis 18 Betten aufnehmen; der Preis pro Bett stellt sich also hier auf 1140 bis 900 Mark.

Fig. 2 zeigt die drei Holzbaracken in ihrer gegenseitigen Lage; rechts unten befindet sich noch eine improvisirte Baracke für Reconvalescenten. Sämmtliche Baracken sind von einem verschliessbaren Zaun umgeben; und auch innerhalb dieser Umfriedigung ist die einzelne Baracke noch gleichfalls unter einander auf die gleiche Weise isolirt.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

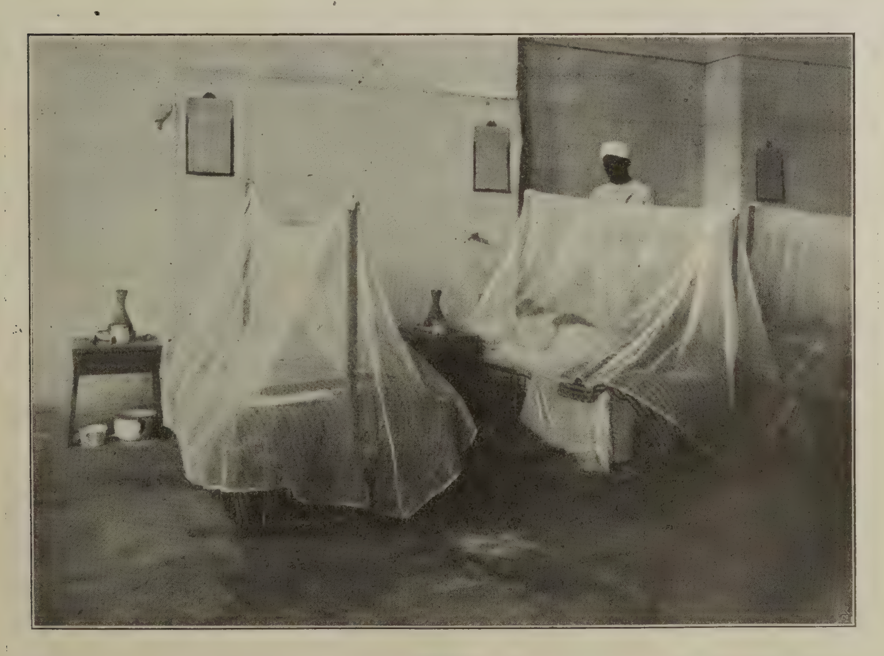


Fig. 4.

Fig. 3 zeigt eine sehr bemerkenswerthe kleine transportable Holzbaracke; dieselbe misst, aufgestellt, $2 \cdot 40 \times 2 \cdot 25^{m}$ im Geviert (Höhe an den Wänden $2 \cdot 20^{m}$, in der Mitte $2 \cdot 80^{m}$), und kann leicht aus einander genommen werden. Nur zwei Wände der aufgestellten Baracke sind fest, und auch diese nur mit der einen Hälfte; die anderen Hälften, sowie die beiden übrigen Wände sind mit Hülfe oben angebrachter Charniere nach oben leicht aufklappbar und werden in dieser Stellung durch verstellbare Stützen festgehalten. Die Baracke kann also nach allen vier Richtungen weit geöffnet werden; dazu gewähren die aufgeklappten horizontal stehenden Seitentheile reichlichen Schatten. Je nach dem Wetter, der Windrichtung und Sonnenstellung werden ein oder mehrere Seitentheile geöffnet. Bei ganz schlechtem Wetter, falls alles geschlossen werden musste (was aber hier sehr selten vorkommt), kann die Ventilation noch durch das Fenster geschehen. Solche Baracken eignen sich sehr zur Beobachtung leicht verdächtiger Fälle, übrigens auch zur Freiluftbehandlung der Tuberculose. Eine Serie von Thermometerbeobachtungen, die wir im Sommer in diesen und anderen Baracken angestellt haben, beweist, dass Dank der ausgiebigen Lüftung die Sonnenstrahlung sich im Inneren der Baracke nicht bemerklich macht. Eine solche, für zwei Betten Platz gewährende transportable Baracke kostet nur 240 Mark, also pro Bett 120 Mark.

Fig. 4 stellt billige praktische Betten aus dem improvisirten Pesthospital ausserhalb der Stadt dar; vgl. S. 254.

[Aus der hygienisch-chemischen Untersuchungsstation des X. Armeecorps.]

Massenerkrankung nach Wurstgenuss.

Von

A. Pfuhl
in Hannover.

Die Erkrankungen, insbesondere Vergiftungen durch verdorbene Nahrungsmittel sind glücklicher Weise verhältnissmässig selten. Am häufigsten werden sie wohl — so weit meine litterarischen Kenntnisse reichen — durch verschiedene Nahrungsstoffe animalischer Herkunft hervorgerufen; und zwar besonders durch den Genuss von irgendwie veränderten Fleischarten (frischer, gekochter und gebratener, geräucherter, Conserven u. s. w.), von Wurst, Fischen und gewissen Schalthieren.

Wenn nun auch, wie gesagt, diese Vorkommnisse ziemlich selten sind, so betreffen sie doch bekanntlich weniger einzelne Personen, als vielmehr in der Regel eine grössere Anzahl von Menschen auf einmal. Dies gilt sowohl für die bürgerliche Bevölkerung, als auch für die Angehörigen des Heeres. Von derartigen Massenerkrankungen bleiben aber leider auch jetzt immer noch viele in ursächlicher Beziehung in Dunkel gehüllt, und es erscheint daher, schon in rein hygienischer und forensischer Beziehung, dringend geboten, zur Klarstellung der fraglichen Verhältnisse alle die Beobachtungen bekannt zu geben, in denen der sichere Nachweis des eigentlichen Krankheitserregers gelungen ist.

Die Fleisch-, Wurst- u. s. w. Vergiftungen stellen, wodurch die Frage äusserst verwickelt wird, keine ätiologischen Einheiten dar, wenn auch für bestimmte Symptomengruppen in neuerer Zeit ganz bestimmte Erreger aufgefunden worden sind. Dass es sich aber im Grunde, gewisse Fälle und Verhältnisse ausgenommen, stets um die Lebensthätigkeit von Mikroorganismen thierischer oder pflanzlicher Art handeln wird, kann keinem Zweifel unterliegen. Ob jedoch die Thätigkeit einer einzelnen

Mikrobenart an sich, oder nicht vielmehr eines Gemisches von solchen das betreffende Resultat herbeiführen dürfte, wird in jedem einzelnen Fall besonders zu ermitteln sein. Ebenso auch, ob an den Erkrankungen mehr der infectiöse oder der toxische Antheil der Erreger die Schuld trägt, ob also mit anderen Worten eine Vermehrung der Keime im Körper stattfindet, oder die von ihnen erzeugten Gifte allein schon das Krankheitsbild und selbst den tödtlichen Ausgang bedingt haben. Verschiedene derartige Erreger werden sich wohl überhaupt noch bis auf Weiteres den augenblicklich zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden unzugänglich erweisen, sei es durch ihre Kleinheit, sei es durch das Unvermögen, Farbstoffe aufzunehmen, ausserhalb ihres Wirthes bezw. des sie bergenden Substrates zu wachsen, und was dergleichen Möglichkeiten mehr sind.

In der Nacht vom 11. zum 12. April dieses Jahres, waren plötzlich rasch hinter einander 81 Soldaten unter den Erscheinungen von acutem Magendarmkatarrh erkrankt. Der am anderen Morgen hinzugerufene Arzt fand, dass die meisten der Erkrankten sich wieder wohl fühlten und nur einige noch über Appetitlosigkeit und mehr oder minder grosse Schwäche klagten.

Sämmtliche Leute hatten, wie mitgetheilt wurde, am 11. April Abends zwischen 6 bis 7 Uhr sogenannte „Rinderwurst“ und Kaffee genossen. Diese Wurst wird in hiesiger Gegend gewöhnlich nicht in Därme gestopft, sondern in verschieden grossen Gefässen (irdenen oder blechernen Schüsseln und dergleichen) nach Art der Sülze oder Gallerte feilgehalten. Schon gegen 11 Uhr Nachts war bei einzelnen Leuten Uebelkeit und Magendrücken aufgetreten, das sich bis zum Erbrechen steigerte. Bei den anderen stellte sich das Erbrechen etwas später (gegen 2 Uhr Nachts) ein und es folgte darauf meist wiederholter dünner Stuhlgang. Der Rest der Erkrankten hatte gegen 6 Uhr Morgens mehrmaligen Durchfall, doch war kein einziger dadurch so angegriffen, dass er nicht hätte seinen Dienst verrichten können. Eine Krankmeldung hatte in keinem Falle stattgefunden und Nachkrankheiten traten nicht auf.

Sämmtliche Leute lobten dem Arzt gegenüber den Wohlgeschmack der Wurst und einige hatten doppelte Portionen, andere jedoch nur wenige Löffel gegessen.

Da die Mannschaften seit dem Mittagessen, welches aus Rindfleisch und grünen Bohnen bestand, nichts weiter genossen hatten, so lenkte sich der Verdacht, die Erkrankungen hervorgerufen zu haben, auf die verabfolgte Rinderwurst. Denn auch ein Beamter, der in der Küche anwesend, von der wohlschmeckenden Speise genossen hatte, war ebenfalls, und zwar unter den gleichen Erscheinungen erkrankt.

Leider besass der Lieferant nichts mehr von der Wurst, und es konnte daher nur der kleine übrig gebliebene Rest derselben in der Küche besichtigt werden. Er bot gar keine Besonderheit dar, vielmehr erschienen Farbe, Geruch und Geschmack tadellos.

Der Schlächter gab auf Befragen an, dass die Zuthaten der Wurst, welche aus Eingeweiden, Herz, Lunge und Pansen bestehen sollen und 3 verschiedenen Thieren angehörten, zum Theil vom 9. April, zum Theil vom 10. April stammten, in Wasser eigeweicht waren und am 11. April früh verarbeitet worden seien. Der Schlachthausinspector wäre dabei zugegen gewesen und habe die Beschaffenheit der Wurst gelobt. Der Schlächter will ferner seine Gesellen besonders auf die Beachtung der gehörigen Erkaltung und daher Ausbreitung der Wurst auf mehreren Mollen aufmerksam gemacht haben und erklärte ausdrücklich, dass es im Aufbewahrungsraum kühl gewesen sei. Weitere Erhebungen haben über die Beschaffenheit der in Betracht kommenden Schlachtthiere, insbesondere deren Gesundheitszustand, Alter, Herkunft u. s. w. nichts Bestimmtes ergeben.

Die noch vorgefundenen Reste der beschuldigten Wurst, die immerhin wenigstens theilweise eine Zersetzung oder Verderbniss erfahren haben konnten, wurden nunmehr am 13. April an die hiesige Untersuchungsstelle zur genauen chemischen und bakteriologischen Untersuchung übersandt, woselbst sie am 14. April früh eintrafen.

Das eingelieferte Material befand sich in einer mit Pergamentpapier verschlossenen irdenen Kruke und betrug an Gewicht ungefähr 200 ^{grm}. Es besass eine wenig appetitliche, schmutzig-graue Farbe, eine körnig-bröcklige Consistenz und einen eigenthümlichen Geruch, der etwa dem einer stark gewürzten Leberwurst glich, nicht aber eigentlich faulig war.

Was zunächst die chemische Untersuchung der Rinderwurst anbetrifft, so wurde sie von dem einjährig-freiwilligen Militärapotheker, Hrn. Dr. Bruhn, unter Controle des Garnisonapothekers, Hrn. Dr. Schaumann, ausgeführt. Sie ergab nach dem bezüglichen Berichte auszugsweise Folgendes:

Zur Ermittelung etwa vorhandener giftiger Substanzen wurde zuerst ein Theil der Wurst nach der Methode von Fresenius und von Babo mittels nascirenden Chlors der Zerstörung unterwovfen und der dabei erhaltene Rückstand, sowie die Lösung nach dem dafür vorgeschriebenen Gange auf Metallgifte geprüft. Es konnte jedoch nichts Derartiges nachgewiesen werden.

Eine zweite Probe der Wurst diente zur Untersuchung auf organische Gifte. Es liessen sich jedoch weder in sauerer, noch in alkalischer Lösung aus den hergestellten Auszügen mittels Aether irgend

welche Alkaloide absondern, so dass auch diese Prüfung ein negatives Ergebniss hatte.

Da fernerhin die Möglichkeit vorlag, dass bei der Herstellung der Wurst in Zersetzung übergegangenes, verdorbenes Fleisch benutzt worden war, so wurde nunmehr auf Fäulnissproducte untersucht. Hierbei kam die in den „Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurtheilung von Nahrungs- und Genussmitteln“ angegebene Methode zur Anwendung; und zwar erstreckte sich die Prüfung auf das Vorhandensein von Indol, Scatol und aromatischer Oxysäuren. Aber auch hierbei konnten keine Fäulnissstoffe irgend welcher Art nachgewiesen werden.

Die Rinderwurst pflegt für den alsbaldigen Genuss zubereitet zu werden, es konnten daher keine Conservirungsmittel in derselben vermuthet werden. Die Untersuchung ergab denn auch, dass weder Salicyl- oder Borsäure, noch schweflig- oder schwefelsaure Salze vorhanden waren. Auch keinerlei Färbemittel waren benutzt worden.

Schliesslich fand noch eine Bestimmung des Wasser- und Fettgehaltes des Untersuchungsmateriales statt.

Der Wassergehalt betrug 51·4 Procent, und Fette waren 25·3 Procent in den Proben enthalten. Diese Ergebnisse entsprechen vollkommen der mittleren Zusammensetzung einer derartigen Wurstwaare. Der Schmelzpunkt des abgesonderten Fettes lag bei 45 bis 46°, wiederum genau dem des Rindertalges entsprechend.

Nach diesem Gesammtergebniss war gegen die chemische Beschaffenheit der fraglichen Wurst nichts einzuwenden.

Für die bakteriologische Untersuchung standen im Ganzen nur ungefähr 80^{grm} der eingesandten Wurst zur Verfügung.

Diese zeigte zunächst in ihren verschiedenen Theilen eine neutrale Reaction und lieferte bei der vorausgeschickten mikroskopischen Untersuchung nachstehendes Ergebniss. Es fanden sich:

1. Verhältnissmässig wenig Fleischfasern, bei denen namentlich die Querstreifung meist undeutlich erschien, oder selbst ganz fehlte;

2. zahlreiche Fetttröpfchen und unregelmässig gestaltete Fettschollen von verschiedener Grösse;

3. in reichlicher Menge Bindegewebsfasern von wechselnder Gestalt und Grösse;

4. viele Bestandtheile von Pflanzenfasern, sowie eine Menge Stärkekörner.

Um weiterhin vor allen Dingen zu ermitteln, ob überhaupt und zutreffenden Falles, welche toxischen Stoffe in den Wurststücken enthalten seien, wurden Auszüge von je 1^{grm} derselben hergestellt, und zwar:

1. Aetherauszug,
2. Alkoholauszug,
3. Auszug mit 1 procentiger Kochsalzlösung,
4. „ „ 1 „ Salzsäure,
5. „ „ sterilem destillirten Wasser,
6. natron-alkalischer wässeriger Auszug.

Von diesen Auszügen erhielt nach 24 stündiger Extraction am 15. April e 1 Meerschweinchen 2 ccm unter die Rückenhaut gespritzt. 2 Thiere wurden ausserdem mit derselben Menge einer 1 procent. Salzsäure und natron-alkalischer wässeriger Lösung in gleicher Weise behandelt.

Gleichzeitig wurden 2 Ratten und 2 Mäuse, die 24 Stunden gehungert hatten, mit der Wurst gefüttert. Die Ratten erhielten am 15. und 16. April je 10 grm, die Mäuse je 5 grm Wurst.

Die Einzelheiten dieser Versuche und deren Ergebniss sind aus den folgenden Tabellen zu ersehen.

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Thierart	Gewicht in grm	Tag der Impfung	Art der Impfung	Ergebniss		Bemerkungen
					gest.	lebt	
1	Meerschw.	835	15. IV.	Aetherauszug (2 ccm) subcutan	—	23. IV.	16. IV. 1900. Zeigen keine erkennbaren Krankheitserscheinungen ausser Anschwellung an der Injectionsstelle. Am 20. IV. 1900. Anschwellung verschwunden; sämmtliche Thiere gesund.
2	„	790	„	Alkoholauszug (2 ccm) subcutan	—	„	
3	„	755	„	Auszug mit 1 procent. Kochsalzlösung (2 ccm) subcutan	—	„	
4	„	793	„	Auszug mit 1 procent. Salzsäure (2 ccm) subcutan	—	„	
5	„	571	„	Auszug mit sterilem Wasser (2 ccm) subcutan	—	„	
6	„	674	„	Natron-alkalischer wässeriger Auszug (2 ccm) subcutan	—	„	
7	„	509	„	1 procent. Salzsäure (2 ccm) subcutan	—	„	
8	„	560	„	Natron-alkalische wässerige Lösung (2 ccm) subcutan	—	„	

Hiernach hatten also die Thiere keinerlei wahrnehmbare Zeichen einer Allgemeinerkrankung, insbesondere auch keine Störungen von Seiten des

Verdauungscanales dargeboten. Sie frassen gut, bewegten sich lebhaft in ihren Behältern, und der Koth zeigte die gewöhnliche Beschaffenheit.

Die Anschwellungen an den Injectionsstellen erschienen schmerzlos und waren ohne deutliche Röthung, Eiterung und dergleichen nach einigen Tagen verschwunden, ohne weitere Folgen zu hinterlassen.

Ganz anders verliefen die Fütterungsversuche. Schon wenige Stunden nach dem Fressen von der Wurst zeigten die Thiere Unbehagen, sassen still, meist in zusammengekrümmter Stellung, in ihren Behältern und frassen nicht mehr. Ab und zu trat eine zuckende oder stossartige Bewegung des ganzen Rumpfes auf. Es stellten sich lebhafte Diarrhöen ein, die Augen waren geschlossen oder verklebt und die Haare struppig. Allmählich entwickelte sich eine lähmungsartige Schwäche in den Gliedmaassen, die namentlich bei den Ratten sehr deutlich hervortrat. Am Tage nach der Fütterung lag z. B. Ratte I mit vorgestreckten Vorderbeinen und gespreizten Hinterbeinen platt auf dem Bauche und rührte sich kaum beim Anstossen und Schütteln des Behälters, sondern rollte widerstandslos und träge zur Seite.

Aehnlich waren die Erscheinungen bei den anderen gefütterten Thieren. Keines hatte nach 24 Stunden die Wurst ganz aufgefressen. Während die Ratten am 2. und 3. Tage sich allmählich erholten, wurden die Mäuse immer schwächer und hinfälliger.

Die erste (Nr. 3 der Tabelle II) wurde daher am 16. April, Abends 6 Uhr, mit Chloroform getödtet, um den vermutheten Krankheitserreger möglichst bald festzustellen und zugleich zu verhindern, dass bei dem etwaigen Verenden der Thiere vom Darm aus andere Keime in das Blut und die Organe verschleppt würden.

In den sofort hergestellten Ausstrichen von Herzblut und den inneren Organen, (Milz, Nieren, Leber, Lunge) fanden sich vereinzelte grössere Kokken und längliche Stäbchenformen, am zahlreichsten in der Leber.

Die gleichzeitig von Organstückchen angelegten Aussaaten in Gelatine und Agar, sowie auf Blutserum, von denen erstere bei Zimmertemperatur, letztere beiden im Brütschrank verblieben, enthielten nach 1 bis 2 Mal 24 Stunden neben einem grösseren Coccus und einer Sarcineart einen kleinen beweglichen Bacillus mit abgerundeten Enden. Die Stäbchen zeigten verschiedene Grössen und waren oft zu Scheinfäden aneinander geordnet. Bei der gewöhnlichen Färbung von Trockenpräparaten mit verdünntem Carbolfuchsin blieben mitunter einzelne Stellen des Stäbcheninneren heller als der übrige Zellenleib, am häufigsten die mittleren Theile, am seltensten die Enden. In den Gelatineplatten war der Bacillus fast in Reincultur angegangen. Er verflüssigte den Nährboden

langsam dellenförmig, ohne deutliche Entwickelung von Fäulnissgeruch. Die Colonieen erschienen makroskopisch im Ganzen graugelblich und zeigten in der Mitte eine bröcklig-krümelige Masse von lebhafterer gelblicher Färbung als der übrige verflüssigende Antheil der Colonie. Der Rand derselben war im Allgemeinen kreisrund und setzte sich ganz flach gegen die feste Umgebung ab. Von ihm aus erstreckte sich, was namentlich bei seitlicher Betrachtung der Colonie sehr deutlich zu erkennen war, eine zunächst nicht verflüssigende, grau durchscheinende Zone in Form eines feinen Belages auf die Gelatine fort. Ihre Begrenzung war unregelmässig gezackt, und an einzelnen Stellen sprangen einige Zacken oder Fortsätze mehrere Millimeter lang zungenförmig noch weiter vor. Die Vergrösserung der Colonie und die Verflüssigung des Nährbodens geschah bei Zimmertemperatur nur verhältnissmässig langsam im Laufe von mehreren Tagen, und auch die genannte Randzone der Colonie nahm allmählich an letzterer Theil. Eine Fluorescenz der Colonie und deren Umgebung trat auch nach längerer Beobachtung nicht ein.

Bei der Betrachtung der Colonieen mit schwacher Vergrösserung zeigten sie einen Strahlenkranz, von dem aus eigenthümlich zopfartig oder korkzieherförmig gewundene Ausläufer in verschieden grosser Anzahl in die Umgebung vorgeschoben waren. Vereinzelte dieser Gebilde waren von der Colonie scheinbar losgelöst und lagen isolirt auf oder in der Gelatine. Das Innere der Colonie erschien in den äusseren Abschnitten ziemlich gleichmässig fein gekörnt, während die mittleren Partieen geballte körnige Massen zeigten. Bei genauem Zusehen war eine Bewegung in den körnigen Aussenschichten deutlich zu erkennen.

Die weitere Prüfung dieser Colonieen und des sie bildenden Bacillus, auf die weiter unten noch zurückzukommen sein wird, ergab, dass es sich um eine Proteusart handelte, die noch am meisten mit dem Proteus mirabilis (Hauser) übereinstimmte.

Auch in den von der Wurst selbst hergestellten Plattenaussaaten, die unzählige Keime enthielten, fand sich unter verschiedenen anderen Bakterienarten ebenfalls der genannte Proteus in reichlicher Menge.

Von diesem Bacillus wurden Reinculturen auf Gelatine, Agar und in Bouillon hergestellt, die zu weiteren Versuchen dienen sollten.

Inzwischen war von den gefütterten Thieren Maus II (Nr. 4 der Tabelle II) am 18. April früh gestorben. Der Sectionsbefund stimmte fast genau mit dem bei der getödteten Maus überein, nur waren Milz und Leber weit stärker vergrössert und die Därme lebhaft geröthet. Auch im Blut und in den Organen fanden sich fast genau dieselben Bakterienformen, wie bei der 1. Maus. Die folgende Tabelle enthält das Nähere.

Tabelle II.

Lfd. Nr.	Thierart	Tag der Fütterung	Gewicht des tägl. Futters in grm	Ergebniss		Bemerkungen
				gestorben	lebt	
1	Gefleckte Ratte Nr. I.	15. und 16. April	10	—	23. IV.	15. IV. 1900 Nachmittags 6 Uhr: Liegt auf der Seite, Augen geschlossen, bewegt sich nur träge, hat Durchfälle und nur die Hälfte der Wurst gefressen. — 16. IV. Morgens: Zustand wie gestern, doch ist die Schwäche bezw. Lähmung der Gliedmaassen deutlicher. — 17. IV. Morgens: Wurst gefressen. Keine deutlichen Krankheitserscheinungen mehr. Thier erholt sich. — 18. IV. Scheinbar gesund, frisst und bewegt sich lebhaft. Erhält das gewöhnliche Futter.
2	Gefleckte Ratte Nr. II.	„	10	—	„	15. IV. 1900 Nachm. 6 Uhr: Zeigt noch keine Krankheitserscheinungen. 16. IV. Ebenso erkrankt wie Ratte I. — 17. IV. Erholt sich langsam. 18. IV. Hat Wurst völlig gefressen. Sonst wie bei Ratte I.
3	Weisse Maus Nr. I.	„	5	Am 16. IV. 1900 Abends 6 Uhr mit Chloroform getödtet	„	15. IV. 1900 Nachm. 6 Uhr: Sitzt mit verklebten Augen u. struppigem Haar, bewegt sich nur langsam, hat wenig gefressen, Durchfälle. — 16. IV. Morgens: Zustand wie gestern. — 16. IV. Abends 6 Uhr: Mit Chloroform getödtet. Bei der Section zeigten sich die Därme und das Bauchfell mässig injicirt und geröthet. Auch die sämmtlichen Bauchorgane ziemlich blutreich. Leber und Milz nicht deutlich vergrössert. Ausstriche von Herzblut, Milz, Leber, Nieren und Lungen. Ebenso Aussaaten von Nieren und Leber in Gelatine, Agar und auf Blutserum. In den Ausstrichen nur vereinzelte grössere Kokkenformen. — 17. IV. In den Aussaaten ein kleiner beweglicher Bacillus, ein grosser Coccus und eine Sarcine gewachsen. — 18. IV. In den Gelatineplatten fast Reincultur eines Proteus, der auf Gelatine, Agar und Bouillon übertragen wird.
4	Weisse Maus Nr. II.	„	5	Am 18. IV. zwischen 7 u. 8 Uhr Morgens †	„	15. IV. Abends 6 Uhr: Zeigt keine deutlichen Krankheitserscheinungen. 16. IV. Morgens: Ebenso erkrankt wie Maus I. — 18. IV. Morgens zwischen 7 und 8 Uhr: Maus gestorben. Sectionsbefund wie bei Maus I, nur Milz und Leber stark vergrössert. In den Ausstrichen von den Organen Kokken- und Stäbchenformen. — Keine Aussaaten.

Es wurde nunmehr zur Uebertragung von den erhaltenen Reinculturen des Bacillus vom 18. April auf Thiere übergegangen; und zwar wurden am 19. April zunächst 2 weisse Mäuse und 1 Meerschweinchen geimpft. Von den Mäusen erhielt die eine 0.2 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur in die Bauchhöhle gespritzt; die andere eine mittelgrosse Oese, die 0·00265 grm destillirtes Wasser fasste, einer ebenso alten Agarcultur an der Schwanzwurzel in eine Hauttasche; das Meerschweinchen 1.5 ccm Bouilloncultur in die Bauchhöhle.

Maus 1 verendete bereits in der Nacht vom 19. zum 20. April, und die Section hatte dasselbe Resultat, wie bei den beiden vorher genannten Mäusen.

In den Ausstrichen und Aussaaten von Organen fand sich wieder die schon erwähnte Proteusart in Reincultur.

Tabelle III.

Lfd. Nr.	Thierart	Tag der Impfung	Art der Impfung	Ergebniss		Bemerkungen
				gest.	lebt	
1	Weisse Maus Nr. I.	19. IV.	Injection von Bouilloncultur (vom 18. IV.) in die Bauchhöhle (0·2 ccm)	In der Nacht vom 19. zum 20. IV. gest. †	—	Section (20. IV. Mrgs. 9 Uhr). Bauch aufgetrieben; in der Bauchhöhle geringe röthlich-trübe Flüssigkeit. Därme lebhaft geröthet u. injicirt. Leber u. Milz stark vergrössert, weich, blutreich; Nieren geröthet und blutreich. Lungen lebhaft roth, auf dem Durchschnitt schaumige Flüssigkeit. In den Ausstrichen v. Herzblut einzelne Kokken und kurze Stäbchenformen. In denen von Milz, Leber, Lungen und Nieren reichl. Stäbchen. Aussaaten von Milz, Leber u. Nieren auf Gelatine u. Agar. Am 21. IV. in den Aussaaten derselbe Proteus wie bei Maus I (Tab. II) in Reincultur.
2	Weisse Maus Nr. II.	„	Geimpft mit einer Oese von Agarcultur (vom 18. IV.) in d. Schwanzwurzel.	—	23. IV.	Nicht erkennbar erkrankt. An der Infectionsstelle keine deutliche Entzündung od. Eiterung. 22. IV. gesund.
3	Meerschw. (641 grm)	„	Injection von Bouilloncultur (vom 18. IV.) in die Bauchhöhle (1·5 ccm)	—	„	Objectiv nichts Krankhaftes zu erkennen; frisst, kein Durchfall. 22. IV. Thier gesund.

Maus 2 und das Meerschweinchen liessen keine deutlichen Krankheitserscheinungen erkennen. Auch an der geimpften Hauttasche bei ersterer traten keine deutlichen Entzündungserscheinungen oder Eiterung auf. Es erfolgte vielmehr nach einigen Tagen Heilung unter Schorfbildung, und beide Thiere sind, ebenso wie die gefütterten Ratten 1 und 2 (Tabelle II) am Leben geblieben. (Vgl. Tabelle III.)

Aus den vorstehenden Untersuchungsergebnissen geht, kurz zusammengefasst, Folgendes hervor:

1. Durch die chemische Prüfung der Reste der Rinderwurst, nach deren Genuss die Eingangs erwähnten zahlreichen Erkrankungen aufgetreten waren, konnten weder metallische, noch organische Giftstoffe ermittelt werden, auf welche die betreffenden Störungen hätten zurückgeführt werden können.

2. Auch die mit verschiedenen Auszügen aus dem Untersuchungsmaterial subcutan geimpften Versuchsthiere waren, soweit sich erkennen liess, gesund geblieben.

3. Die Fütterungsversuche mit der Wurst dagegen hatten ausnahmslos theils eine krankheitserregende, theils eine tödtliche Wirkung auf die betreffenden Thiere ausgeübt. Diese Wirkung war aber

4. durch eine Proteusart bedingt, welche sich sowohl in den Organen eines getödteten, als auch eines der gestorbenen Thiere fast in Reincultur und in grosser Menge fand. Dieser Proteus übte auch in Reinculturen auf Versuchsthiere dieselbe pathogene Wirkung aus. Es war somit

5. die Annahme durchaus begründet, dass diese Bacillenart auch die Erkrankungen an Magendarmkatarrh bei den 81 Mannschaften hervorgerufen hatte; und zwar um so mehr, als bei den Fütterungsversuchen an den Thieren genau dieselben Krankheitserscheinungen, mit Ausnahme des Erbrechens, beobachtet wurden, wie bei den Leuten, die von der Wurst gegessen hatten.

Schwierig ist die Entscheidung, wie der Krankheitserreger in die Wurst gelangt war. Aus den stattgehabten Nachforschungen ging, wie gesagt, nicht hervor, ob die Thiere, deren Organe zur Wurstbereitung gedient hatten, bei der Schlachtung völlig gesund gewesen sind oder nicht. Sicher ist nur, dass die Wurst sehr verschiedene Zuthaten enthielt, zu denen namentlich auch Magen und Därme gehörten. Es ist sehr wohl möglich, dass diese Theile, oder vielmehr deren Inhalt, die Keime enthalten haben können, und mit jenen alsdann in die Wurst gelangt sind. Die Reinigung und Einweichung der Bestandtheile der Wurst, insbesondere der Därme mit Wasser, können jedenfalls nicht als genügend bezeichnet

werden, um alle der Schleimhaut anhaftenden Bakterienarten, namentlich auch nicht etwaige Krankheitserreger, vollständig zu beseitigen. Im Gegentheil ist hervorzuheben, dass die angeblich 2 Tage lang dauernde Einweichung der betreffenden Zuthaten der Wurst gerade besonders geeignet erscheint, einen begünstigenden Einfluss auf die Vermehrung der vorhandenen Bakterienarten auszuüben.

Ebenso wenig kann auch das Kochen der Wurst ein gründliches, d. h. genügend langdauerndes, gewesen sein. Denn es würden sonst unzweifelhaft Bakterienarten wie der gefundene Proteus, die keine eigentlichen Dauerformen, Sporen und dergleichen bilden, sicher vernichtet worden sein. Auch werden selbst durch hinreichendes Kochen nicht alle chemischen Giftstoffe stets umgewandelt und unschädlich gemacht.

Endlich ist auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das zur Einweichung der Bestandtheile der Wurst dienende Wasser selbst nicht einwandsfrei gewesen ist und daher mit diesem eine Infection der fraglichen Fleischwaare stattgefunden hat. Proteusarten finden sich bekanntlich nicht selten in Wässern, welche Zuflüssen von fauligen Abgängen des Haushaltes, oder ähnlichen Verunreinigungen ausgesetzt sind.[1]

Schliesslich lässt sich bei der kurzen Dauer der in Rede stehenden Erkrankungen nicht bestimmt angeben, ob dem gefundenen Proteus an sich, oder den von ihm erzeugten Giftstoffen der Hauptantheil an deren Entwickelung beizumessen ist. Letzteres erscheint allerdings als das Wahrscheinlichere. Da indess eine jede Infection, d. h. Vermehrung eines pathogenen Mikroorganismus im Körper, gleichzeitig auch die Bildung mehr oder minder toxischer Stoffe bedingt, so wird auch im vorliegenden Falle mit dieser schädigenden Doppelwirkung zu rechnen sein.

Nach Erstattung des vorstehenden Gutachtens Seitens der Station konnte weiterhin zur genaueren Charakterisirung der gefundenen Proteusart geschritten werden.

Wie bereits aus der obigen Beschreibung (S. 270/71) hervorgeht, war das Wachsthum des zuerst aus den Organen der getödteten Maus gezüchteten Bacillus in den Gelatineplatten durchaus ein solches, wie es für die Gruppe des Proteus als typisch angesehen wird.

Indess stimmte es doch nicht völlig mit den bezüglichen Eigenthümlichkeiten des gemeinen Fäulnissbacillus (Proteus vulgaris) überein. Die Colonieen vergrösserten sich nicht so schnell wie bei diesem und erreichten erst innerhalb 6 bis 8 Tagen einen Durchmesser von etwa $^1/_2$ bis 1^{cm}, vorausgesetzt, dass sie nicht zu dicht an einander standen. Die von

[1] Nach einer späteren Mittheilung soll das Wasser aus der städtischen Wasserleitung der betr. Garnison stammen, welches eine tadellose Beschaffenheit besitzt.

dem Strahlenkranz ausgehenden Zooglöaformen hatten fast genau das Aussehen, wie es in Fig. 76, S. 277 des Lehrbuches von Flügge[1] abgebildet ist. Auch nahmen schliesslich alle Colonieen an der Verflüssigung theil, eine dauernd festlassende wurde niemals beobachtet. Die in der Tiefe liegenden Colonieen boten zunächst nichts Auffälliges dar. Sie waren rundlich gestaltet, von mattgelblicher Farbe, körniger Beschaffenheit und zeigten ab und zu eine lappige Zeichnung im Inneren. Nach einigen Tagen bildeten sich borstenartige Ausläufer an der Peripherie und die Verflüssigung der Gelatine begann wie bei den oberflächlichen Colonieen.

Im Gelatinestich entwickelte sich auf der Oberfläche ebenfalls nur langsam eine ähnliche verflüssigende Delle wie in den Platten, die allmählich die ganze Breite des Röhrchens einnahm und unter Verflüssigung des Nährbodens in horizontaler Schicht nach abwärts schritt. Die Stiche vom 18. April z. B. hatten Anfangs Juni noch nicht die Gelatine bis zum Boden verflüssigt. Im Verlauf des Stichcanales selbst entwickelten sich in der 1. Woche zarte, borstenartige oder leicht knorrige seitliche Ausläufer von kaum $^1/_2$ bis 1 ^{mm} Länge bis herab zum Ende des Stiches. Eine sogenannte „strumpfförmige“ Verflüssigung in der Umgebung des Stiches trat niemals auf. Dieses Verhalten zeigten sowohl ganz alte, wie ganz junge Culturen.

Auf der Agaroberfläche bildete sich im Brütschrank bei 37° schon nach 24 Stunden im Verlauf der Impfstriche ein glänzender, schleimiger Belag von graugelblicher Farbe, der nur langsam sich seitwärts in unregelmässiger lappiger oder zungenförmiger Begrenzung ausbreitete und nach 8 bis 14 Tagen eine durchschnittliche Breite von 1 bis $1^1/_2$ ^{cm} erreichte. Hier und da fand auch ein Hinüberwuchern in die benachbarten Striche statt. Während die Gelatine ohne deutlichen Fäulnissgeruch verflüssigt wurde, boten die Agarculturen einen unangenehmen, jedoch nicht genauer zu charakterisirenden Geruch dar.

Das Wachsthum des Bacillus auf erstarrtem Blutserum in Petrischalen war ein ähnliches wie auf der Agaroberfläche und auch hier von einem unangenehmen Geruch begleitet. Die Culturen selbst waren noch lebhafter gelblich gefärbt wie auf der Agaroberfläche und gediehen noch üppiger. Eine Auflösung des Nährbodens trat nicht ein, jedoch erschien er nach mehreren Tagen wohl etwas feuchter und lockerer als vor der Aussaat.

Im hart gekochten, mit Stich inficirten Hühnerei ging der Proteus bei Brüttemperatur ziemlich gut an unter Bildung von stinkenden Gasen. Bei Luftzutritt wuchs auf der Oberfläche des Eies schnell ein

---

[1] A. a. O. 1896. Theil II.

den ganzen Querschnitt überziehender, graugelblicher üppiger Rasen und es trat Erweichung des Eies unter Bildung von Schwefelwasserstoff ein.

Im frischen Ei gedieh bei 37° der Pilz gleichfalls gut ohne Coagulation desselben; es erschien vielmehr nur schmutzig graugelb verfärbt, und es entwickelte sich bei Luftzutritt ebenfalls reichlich Schwefelwasserstoff.

Auf Kartoffeln wuchs sowohl bei 37° als auch bei Zimmertemperatur der Bacillus gut und bildete einen dünnen, graugelblichen, schleimigen Belag. Eine besondere Verfärbung der Substanz der Kartoffelscheiben selbst trat nicht ein.

In Bouillon zeigte sich schon nach 24 Stunden eine Trübung und bei älteren Culturen auch ein feinkörniger, gelblich-weisser Bodensatz, wogegen eine Häutchenbildung an der Oberfläche niemals bemerkt wurde.

In hohen Schichten Agar, sowie in Traubenzucker- und Milchzuckeragar fand Gasentwickelung statt, die sich indess als geruchlos erwies und vielleicht auf Bildung von Kohlensäure hindeutete. In blossem Agar war die Gasbildung spärlich; am lebhaftesten in Milchzuckeragar.

In steriler Milch gedieh der Bacillus gut unter gleichzeitiger Gerinnung derselben. Dabei blieb die Milch geruchlos und die Reaction Anfangs neutral, später schwach alkalisch. Eine Wiederauflösung des geronnenen Caseïns trat auch in vielen Wochen nicht ein; es blieb vielmehr am Boden der betreffenden Erlenmeyer'schen Kölbchen eine 1 bis 2 cm hohe, lockere weisse Schicht zurück.

Auch steriler Harn erwies sich als geeigneter Nährboden für den Bacillus, und schon nach 24 stündigem Verweilen im Brütschrank war starke Trübung und Ammoniakbildung eingetreten. Nach längerer Zeit bildete sich ein gelblicher Niederschlag, der ammoniakalische Geruch verschwand, doch blieb die Reaction stark alkalisch.

Die Indolreaction gelang gut in Bouillon- und Peptonwasserculturen, und zwar in ersteren stärker.

Bei Aussaaten des Proteus in Lackmusmolke trat nach 1 bis 2 × 24 Stunden schwache Rothfärbung ein, die sich Wochen hindurch unverändert erhielt. Lackmusbouillon- und Lackmuspeptonwasser wurde in einigen Tagen bei Brüttemperatur entfärbt. Die Reaction blieb dabei neutral oder ganz schwach alkalisch. Beim Hin- und Herbewegen der Röhrchen wurden die oberen Schichten der Flüssigkeiten je nach dem Zutritt der Luft vorübergehend gebläut.

In sterilem destillirten und sterilem Wasserleitungswasser wurde selbst bei 37° nur ein sehr geringes Wachsthum beobachtet, das bald ganz aufhörte.

Das Wachsthum des Bacillus geschah überall am besten bei 30 bis 35°; fand aber auch noch im Eisschrank statt, allerdings nur langsam und kümmerlich. Der Bacillus wuchs überhaupt um so besser, je eiweisshaltiger der Nährboden und je freier der Luftzutritt zu diesem war. Aber auch bei Luftabschluss erfolgte noch eine recht ergiebige Entwickelung.

Wie ebenfalls schon oben angedeutet, waren die Grössenverhältnisse des Bacillus recht wechselnde. In ganz jungen Culturen handelte es sich meist um Kurzstäbchen von mittlerer Grösse sowie um spärliche längere, leicht wellig gekrümmte Fäden. Kokkenähnliche Gebilde machten sich erst in mehrere Wochen alten Culturen, namentlich in Gelatine und auf Kartoffeln, bemerkbar.

Auch die Dicke der einzelnen Stäbchen wechselte je nach dem Alter der Cultur. Eigentliche Involutionsformen und dergleichen Umgestaltungen konnten bis jetzt (August dieses Jahres) auch in den ältesten Culturen nicht wahrgenommen werden.

Die Beweglichkeit der Stäbchen war in 24stündiger Bouilloncultur eine überaus lebhafte, und erinnerte ganz an die junger Choleravibrionen. Die längeren Formen, insbesondere die Fäden dagegen, zeigten eine langsamere, mehr schlängelnde Bewegung. In älteren Culturen war auch bei den kurzen Stäbchen die Beweglichkeit eine geringere.

Gegen Farbstoffe war das Verhalten des Bacillus ein etwas eigenthümliches. Die jungen kurzen Stäbchen färbten sich mit einfachen Farbstoffen sowie mit verdünntem Carbolfuchsin und Löfflerblau ziemlich gut, doch nahmen meist die Pole eine deutlichere Färbung an als die mittleren Theile. Ausnahmen hiervon fanden sich jedoch nicht bloss bei diesen, sondern auch bei den grösseren Formen; und zwar in der Art, dass die mittleren Theile eine lebhaftere Färbung zeigten als die Enden. Mitunter trat auch eine ungleichmässige Färbung des Zellenleibes ein, so dass helle und dunkle Stellen mit einander abwechselten. Eine völlig gleichmässige Färbung der Stäbchen fand am seltensten statt. Die Färbung nach Gram verlief negativ. Bei der Geisselfärbung nach Löffler zeigten die einzelnen Bacillen zahlreiche lange, zarte Geisseln in peritricher Anordnung, die mit der Grösse des einzelnen Stäbchens an Menge zunahmen.

Eine Sporenbildung konnte an dem Bacillus nicht wahrgenommen werden. Vielmehr gelang die Abtödtung frischer Bouillonculturen schon durch eine halbstündige Erhitzung auf 58° im Wasserbade. Bei 60 und 70° erfolgte die Abtödtung sogar schon nach 10 bezw. 5 Minuten. Einmaliges Aufkochen vernichtete die Bacillen sofort.

Dass jedoch der Bacillus immerhin eine ziemlich grosse Widerstandsfähigkeit besitzt, geht daraus hervor, dass er in Bouillonculturen an

Seidenfäden angetrocknet, wenn diese im Dunkeln gehalten wurden, noch nach 16 Wochen gut zur Entwickelung kam. Fäden dagegen, die dem directen Tages- oder Sonnenlicht ausgesetzt waren, zeigten schon nach 8 bis 10 Tagen sehr beschränktes Wachsthum, das nach 14 Tagen überhaupt ganz ausblieb.

Um nun noch eingehender die pathogene Wirkung von Reinculturen des Proteus zunächst bei der Verfütterung auf Thiere festzustellen, wurde in nachstehender Weise verfahren:

Eine grössere Scheibe frischen Rindfleisches von 150 grm Gewicht wurde an 3 auf einander folgenden Tagen je 1 Stunde im Dampfstrom sterilisirt und am 25. April mit einer Proteusbouilloncultur vom 18. April inficirt. Auf diesem im Brütschrank gehaltenen Fleisch hatte sich nach 2 × 24 Stunden ein sehr reichlicher, schmutzig-graugelber, schleimiger Ueberzug gebildet, und dasselbe bot einen unangenehmen Geruch wie gewisse Käsesorten dar.

Von diesem Fleisch erhielt am 28. April, 10 Uhr Morgens, eine gefleckte Ratte 10 grm und eine weisse Maus 5 grm als Futter, nachdem sie 24 Stunden gehungert hatten.

Schon um 12 Uhr Mittags zeigten die Thiere leichte Krankheitserscheinungen, sassen still mit geschlossenen Augen und struppigem Haar und frassen nicht mehr. Am nächsten Tage waren die Krankheitserscheinungen, besonders bei der Maus, noch ausgesprochener und letztere starb am 29. April, Abends 8 Uhr.

Bei der am 30. April, 10 Uhr Vormittags, vorgenommenen Section ergab sich derselbe Befund wie bei den früheren getödteten oder verendeten Thieren. Besonders erschienen die Därme und das Bauchfell dunkel geröthet; der Darminhalt dünnflüssig und die Darmschleimhaut lebhaft inijcirt und gequollen. Milz und Leber stark vergrössert, blutüberfüllt, sehr weich. In den Ausstrichen von den Organen derselbe Befund wie früher. Die Aussaaten vom Darminhalt enthielten überaus zahlreiche Colonieen, darunter hauptsächlich den verflüssigenden Proteus, welcher sich in den Leberplatten in Reincultur entwickelt hatte.

Die Ratte war am 29. April ebenfalls schwer erkrankt, lag zusammengekrümmt auf der Seite mit verklebten Augen. Der Körper zeigte stossweise Zuckungen und der Koth eine weiche Beschaffenheit.

Auch in den nächsten drei Tagen wurde das Fleisch verfüttert, und die Ratte erschien noch am 2. Mai krank. Von da ab erholte sie sich und ist am Leben geblieben.

Das Nähere ist aus Tabelle IV zu entnehmen.

Tabelle IV.

Lfd. Nr.	Thierart	Tag der Fütterung	Gewicht des täglichen Futters	Ergebniss gestorben	Ergebniss lebt	Bemerkungen
1	Ratte	28. IV. 29. IV. 30. IV. 1. V.	10 grm steriles Rindfleisch (am 27. IV. mit Proteus vom 18. IV. inficirt).	—	8. V.	28. IV. 10 Uhr Morgens mit dem durch Proteus inficirten, gekochten, sterilen Fleisch gefüttert, nachdem das Thier 24 Stunden gehungert hat. 12 Uhr. Thier zeigt leichte Krankheitserscheinungen, sitzt still da mit geschlossenen Augen und struppigem Haar, frisst nicht. — 29. IV. Thier ist schwer krank, liegt zusammengekrümmt auf der Seite, Augen verklebt, stossweise Zuckungen des ganzen Körpers, Koth weich. — 30. IV. Noch krank wie gestern. — 1. V. Thier bekommt noch dasselbe Futter, krank wie gestern. — 2. V. Thier hat Fleisch aufgefressen, bekommt gewöhnl. Futter, noch krank. — 3. V. Ratte scheinbar gesund. — 4. V. Ratte gesund.
2	Maus	28. IV. 29. IV.	5 grm steriles Rindfleisch (desgl.)	29. IV. Maus gestorben †	—	28. IV. 10 Uhr Morgens mit dem durch Proteus inficirten gekochten Fleisch gefüttert, nachdem das Thier 24 Stunden lang gehungert hat. 12 Uhr Mittags. Thier zeigt leichte Krankheitserscheinungen, sitzt still mit geschlossenen Augen und struppigem Haar, frisst nicht. — 29. IV. Thier schwer krank, Augen verklebt, frisst nicht, Stuhl dünnbreiig bis wässerig. Abends 8 Uhr Maus gestorben. — 30. IV. 10 Uhr Mrgs. Sectionsbefund wie bei den früheren Thieren. Starke Röthung u. Gefässfüllung der Därme und des Bauchfells, Lockerung, Quellung und Röthung der Darmschleimhaut, dünnflüssiger, grau-gelblicher Inhalt der Därme. Milz u. Leber vergrössert, blutreich, sehr weich. In den Ausstrichen von Organen derselbe Befund wie früher. Kokkenformen und zahlreiche kleine Stäbchen mit abgerundeten Enden, besonders in der Leber. Aussaaten von Darminhalt und Leber in Gelatine. — 1. V. 1900 Platte I von Stuhlgang verflüssigt. In Platte II zahlreiche mikroskopische Colonieen. — 2. V. In Platte II zahlreiche nicht verflüssigende u. verflüssigende Colon. In Platte III spärliche, nicht verflüssigende Colonieen. In den Leberplatten dasselbe Ergebniss. — 3. V. In Stuhlgangplatte III fast nur verflüssigende Colonieen, die lediglich von Proteus gebildet sind. Platte II verflüssigt. Leberplatte I verflüssigt. In Platte II fast ausschliesslich verflüssigende Colonieen, die nur durch den Proteus, wie in Platte III vom Stuhlgang, gebildet waren. Aus Leberplatte II v. 30. IV. Gelatine u. Bouillon inficirt.

Hiernach hatte also die Maus, wie bei den ersten Fütterungsversuchen, abermals eine weit grössere Empfänglichkeit für die Einwirkung des Proteus dargeboten als die Ratte. Dies erscheint um so wichtiger, weil bei dem diesmaligen Versuch jegliche Neben- oder Mitwirkung anderer Bakterienarten oder Giftstoffe ausgeschlossen war; ein Umstand, der bei der Rinderwurst nicht ohne Weiteres als vorhanden angenommen werden konnte. Hierzu kommt noch, dass das inficirte frische Rindfleisch von einem Thiere stammte, das im hiesigen Schlachthof thierärztlich untersucht und völlig gesund befunden war. Denn anderes Fleisch kommt hierorts in der Militärverwaltung überhaupt nicht zur Verwendung.

Bemerkenswerth ist noch, dass schon in den Ausstrichen vom Darminhalt der verendeten Maus nach dem mikroskopischen Befunde der Proteus fast in Reincultur vorhanden zu sein schien. Es musste also eine fast völlige Ueberwucherung der übrigen Darmbewohner durch den Bacillus stattgefunden haben.

Die Plattenaussaaten vom Darminhalt boten in den ersten Tagen ein eigenthümliches Aussehen dar und es schien, als handle es sich vorwiegend um die Entwickelung von Bakterien der Colongruppe, weil ein grosser Theil derselben den Nährboden zunächst fest liess. Erst nach 3 bis 4 Tagen war auch bei letzteren die Verflüsssigung eingetreten und die Colonieen zeigten genau die Beschaffenheit des Proteus. Schliesslich blieben nur ganz spärliche, von einem mittelgrossen beweglichen Bacillus gebildete Colonieen übrig, bei denen überhaupt keine Verflüssigung eintrat.

An den Leberplatten fand sich ein ähnliches Verhältniss, doch enthielten sie, wie gesagt, zuletzt nur eine Reincultur des Proteus.

Eine wichtige Frage war ferner, wie sich die Proteusart anderen Thieren gegenüber verhalten würde, und ob ausserdem ihre Virulenz nach dem Durchgange durch den Thierkörper irgend eine Veränderung, und welche, erfahren habe. Von vornherein durfte ja, wie bei anderen thierpathogenen Bakterienarten, eine Steigerung der krankmachenden Eigenschaften des fraglichen Bacillus erwartet werden.

Zu diesem Zweck wurden folgende Versuche vorgenommen:

Von den aus den Leberplatten vom 30. April (Nr. 2 Maus, Tabelle IV) erhaltenen Reinculturen erhielten am 9. Mai

1. ein weisses Kaninchen 4 ^{ccm} einer Bouilloncultur (vom 8. Mai) in die Bauchhöhle;

2. eine Taube 0.5 ^{ccm} derselben Bouilloncultur in den rechten Brustmuskel eingespritzt.

Das Kaninchen zeigte schon am 9. Mai Abends deutliche Krankheitserscheinungen, verhielt sich still und frass nicht mehr. Am 10. Morgens

$6^3/_4$ Uhr lag es schwerathmend auf der Seite, hatte während der Nacht Durchfälle gehabt und starb um $8^3/_4$ Uhr.

Bei der Section um 10 Uhr fand sich in der Bauchhöhle reichliche trübe, graugelbe Flüssigkeit. Bauchfell und Därme stark geröthet. Därme mit zahlreichen fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Milz und Leber sehr stark vergrössert, sehr weich, blutreich. Im Darm dünnflüssiger Koth. Darmschleimhaut geröthet und gequollen. In den Ausstrichen von den inneren Organen u. s. w. Kurzstäbchen und kokkenähnliche Bakterienarten in geringer Menge. Im Darminhalt neben anderen Bakterienformen zahlreiche Kurzstäbchen, meist in Gruppen zusammenliegend. In den Aussaaten von Leber und Bauchfellexsudat fast ausschliesslich Proteuscolonieen. Im Darminhalt mehr nicht verflüssigende Colonieen.

Bei der Taube hatte sich am 11. ein kleiner Abscess an der Injectionsstelle gebildet, doch waren keinerlei Zeichen einer Allgemeinerkrankung an dem Thier zu bemerken. Der Abscess war bis zum 20. subcutan zur Resorption gekommen.

Um indess zu versuchen, ob das Thier nicht dennoch vom Darm aus krank gemacht werden könnte, wurde es vom 22. ab nach 24 stündigem Hungernlassen mit Erbsen gefüttert, die mit Proteusbouillon inficirt waren. Es zeigte sich jedoch, dass trotz fortgesetzter ausschliesslicher Ernährung mit so vorbehandelten Erbsen bis zum 26. Mai das Thier sich anscheinend wohl befand. Es hatte die Erbsen stets anstandslos gefressen, nur war der Koth am 24. etwas dünner als früher.

Nach diesem Ergebniss (Tabelle V) darf eine ziemlich beträchtliche Empfindlichkeit des Kaninchens gegen den Proteus angenommen werden. Allerdings war ja auch die injicirte Menge der Bouilloncultur keine geringe. Dass aber jedenfalls die örtlichen Wirkungen des Bacillus an sich recht erhebliche waren, geht aus den hochgradigen Entzündungserscheinungen in der Bauchhöhle hervor, indem das Bauchfell stark injicirt erschien und die Darmschlingen mit fibrinösen Massen bedeckt und theilweise unter einander verklebt waren. Auch war das Thier nach fast ebenso kurzer Zeit verendet, wie die um so viel erheblich kleineren Mäuse. Auf eine Steigerung der Virulenz des Proteus durch die Thierpassage lässt sich indess aus alledem immerhin noch kein sicherer Schluss ziehen.

Viel weniger empfindlich war scheinbar die Taube gegen den Bacillus. Doch lassen sich ja die beiden Versuche schwer mit einander vergleichen, weil die Infectionsart nicht dieselbe war. Eine erhebliche Virulenz scheint jedoch dem Proteus für diese Thierart nicht beizumessen, wenn man berücksichtigt, dass weder die örtliche Uebertragung, noch die Fütterung Störungen allgemeiner Art hervorgerufen hat. Es ist allerdings

Tabelle V.

L. Nr.	Thierart	Tag der Infection	Art der Infection	Ergebniss gestorb.	Ergebniss lebt	Bemerkungen
1	Weisses Kaninchen (850 grm)	9. V.	4 ccm einer 24 stündigen Bouilloncult. aus Leber vom 30. IV. (Maus, Tabelle IV. Nr. 2) in die Bauchhöhle.	10. V. Morgens †	—	9. V. 1900 Abends: Kaninchen sitzt still in der Ecke des Käfigs, hat nur wenig gefressen, macht einen kranken Eindruck. — 10. V. Morgens $6^3/_4$ Uhr: Thier liegt auf der Seite, schnappt nach Luft; hat während der Nacht Durchfälle gehabt, zuweilen reckt es sich; wenn man es aufzurichten sucht, fällt es kraftlos zusammen. Morgens $8^3/_4$ Uhr gestorben. Section Morgens 10 Uhr. In der Bauchhöhle reichliche trübe, grau-gelbliche Flüssigkeit; stark geröthetes und injicirtes Bauchfell; zahlreiche fibrinöse Auflagerungen und Verklebungen der Därme. Darmoberfläche ebenfalls blutreich und grauroth gefärbt. Nieren gross, blutreich. Milz und namentlich Leber sehr vergrössert, weich, blutreich. Im Dünndarm dünnbreiiger, bis flüssiger Koth. Darmschleimhaut geröthet und gequollen. Ausstriche von Milz, Leber, Herzblut und Darminhalt. Aussaaten von Peritonealflüssigkeit, Darminhalt und Leber in Gelatine. — In den Ausstrichen von der Leber Kokken und Kurzstäbchenformen. In den Blutpräpaparaten Kurzstäbchen u. ovoide Bakterienformen in geringer Menge. In den Darm-Deckglaspräparaten verschiedene Bakterienformen, einzelne Streptokokken und Spirillen, am zahlreichsten Kurzstäbchen in Gruppenform. — 13. V. Leberplatte I enthält fast ausschliesslich verflüssigende Proteuscolonieen, desgl. Platte II und III. Bauchexsudat: Platte I überwiegend Proteus, in Platte II u. III nur vereinzelte Proteuscolonieen. Darminhalt: Platte I vorwiegend nicht verflüssigende, aber auch zahlreiche verflüssigende Colonieen. In Platte II u. III desgl. — 14. V. Leberplatte I verflüssigt. In Platte II zahlreiche verflüssigende, Platte III vereinzelte verflüssigende Colonieen. Bauchexsudat: Zahlreiche Proteuscolonieen, fast verflüssigt; in Platte II und III vereinzelte Proteuscolonieen. Darminhalt: Platte I fast verflüssigt, Geruch nur wenig unangenehm; Platte II und III weniger verflüssigende und nicht verflüssigende Colonieen.
2	Taube	9. V.	0·5 ccm Bouill.-Cultur v. 8. V. in den rechten Brustmuskel.	—	20. V. lebt	11. V. 1900 Kleiner Abscess an der Stelle der Injection, Fluctuation, Haut nicht geröthet. — 12. V. Thier scheinbar gesund. Oertlicher Befund wie gestern. — 17. V. Keine Allgemeinerscheinungen eingetreten; noch immer an der Injectionsstelle Verhärtung. — 20. V. Nichts mehr zu fühlen.

L. Nr.	Thierart	Tag der Fütterung	Art der Fütterung	Ergebniss gestorb.	Ergebniss lebt	Bemerkungen
3	Dieselbe Taube	22. V. 23. V. 24. V. 25. V. 26. V.	Erbsen mit Proteusbouill. inficirt.	—	8. VI.	22. V. 1900. Taube hat 24 Stunden gehungert. — 23. V. Taube hat gut gefressen, keine deutlichen Krankheitserscheinungen. — 24. V. Dasselbe, nur Koth etwas dünner. — 25. V. desgl. — 26. V. gesund.

hierbei zu berücksichtigen, dass das Thier durch die vorherige locale Infection immerhin eine gewisse Immunität erworben haben dürfte, und dass die Fütterung vielleicht nach längerer Zeit ein anderes Ergebniss gehabt haben könnte.

Jedenfalls wurde Veranlassung genommen, auch noch eine weitere Thierart in den Bereich der Versuche zu ziehen; und zwar den im allgemeinen gegen Schädlichkeiten ziemlich empfindlichen Goldfisch.

Von 5 Goldfischen wurden demnächst je 2 und der 5. allein in drei mehrere Liter Wasser fassende Glasgefässe verbracht. Das eine mit 2 Fischen erhielt am 25. Mai eine ganze Proteus-Bouilloncultur (10^{ccm} einer 24 stündigen Cultur vom 18. April) beigemischt; das andere mit den 2 Fischen die gleiche Menge steriler Bouillon; das 3. Gefäss mit dem einzelnen Fisch keinen Zusatz. Der Bouillonzusatz zu dem 2. Gefäss geschah in der Annahme, dass vielleicht allein schon die in der Bouillon enthaltenen Salze zur Schädigung der Fische genügen könnten.

Von den in dem proteushaltigen Wasser befindlichen Fischen war der eine bereits in der Nacht vom 25. zum 26. gestorben und wurde am 26. Morgens gegen 7 Uhr auf der Oberfläche des Wassers schwimmend gefunden. In allen drei Gefässen erschien das Wasser getrübt, am stärksten das in dem proteushaltigen.

Die gegen 10 Uhr früh vorgenommene Section des Fisches zeigte Folgendes:

In der Bauchhöhle reichlich trübe, rothgelbe, wässerige Flüssigkeit; Bauchfell und Därme geröthet und injicirt. Leber dunkel-braunroth, stellenweise grünlich, vergrössert. Im Darm dünnbreiige, graugrünliche Massen.

In den Ausstrichen von der Bauchhöhlenflüssigkeit, sowie in den von der Leber und dem Darminhalt zahllose Stäbchen von mittlerer Grösse, besonders in letzteren beiden. Die meisten Stäbchen aus der Leber und dem Bauchhöhlenerguss zeigten einen schmalen farblosen Hof und waren oft zu zweien hinter einander gelagert. Einzelne Stäbchen waren leicht gekrümmt, Fädenbildung aber nicht vorhanden. Ob dieser ungefärbte Hof als Schleimhülle oder Kapselbildung aufzufassen war, bleibt dahin gestellt.

In den Aussaaten von der Flüssigkeit der Bauchhöhle, Leber und dem Darminhalt kam wiederum der vielbesprochene Proteus zur Entwickelung; in den Leberplatten fast in Reincultur.

Der 2. Fisch in demselben Behälter, ein viel grösseres, stärkeres Thier, bot keine deutlichen Krankheitserscheinungen dar. Allerdings war es auffällig, dass er sich, im Gegensatz zu den drei Controlthieren in den beiden anderen Gefässen, die durchaus kein ungewöhnliches Verhalten

zeigten, fast stets an der Oberfläche des Wassers aufhielt und lebhaft nach Luft schnappte.

Das Wasser in allen drei Gefässen wurde jetzt erneuert und genau so mit Zusätzen versehen wie vorher beschrieben. Hiermit wurde bis zum 28. Mai fortgefahren. Der Fisch in dem proteushaltigen Wasser blieb indess gesund und frass gut von dem dargereichten Futter. Er ist auch, ebenso wie die drei Controlfische, bis zum 2. Juni am Leben geblieben.

Da es von Interesse war zu sehen, ob die Verfütterung des verendeten Fisches die Erkrankung eines empfänglichen Thieres bedingen würde, so erhielt eine junge Ratte am 26. Mai gegen 11 Uhr Vormittags den Fisch als Futter. Sie frass es offenbar gern, namentlich das Fleisch und die Reste der Eingeweide des Fisches.

Schon gegen 1 Uhr zeigte sie Krankheitserscheinungen, sass zusammengekrümmt mit geschlossenen Augen, den Kopf zwischen die Vorderbeine gesteckt im Behälter und frass nicht mehr. Ab und zu wurde der Körper stossweise erschüttert, und beim Anstossen des Glases bewegte sich das Thier nur träge. Am 27. war es scheinbar wieder wohl. Es erhielt jetzt mit Proteus inficirten Brotbrei zum Fressen, schien aber dieses Futter ohne jede Störung zu vertragen.

Am 29. wurde ihm daher, nachdem es einen Tag gehungert hatte, eine frische Blutserumcultur des Bacillus verabreicht, die aber ebenfalls ohne wahrnehmbare krankmachende Wirkung blieb. Schliesslich bekam die Ratte noch am 31. ein mit Proteus inficirtes hartgekochtes Ei zu fressen, blieb aber scheinbar auch jetzt gesund und am Leben.

Aus der Tabelle VI geht das Weitere hervor.

Das Bemerkenswertheste aus dem vorigen Versuch ist jedenfalls, dass auch der eine Fisch nach sehr kurzer Zeit der Wirkung des Proteus erlegen ist. Da letzterer, wie oben erwähnt, im Wasser nur sehr schlecht gedeiht, so muss die Aufnahme des Bacillus schon während der ersten Stunden eine hinreichende gewesen sein, um das Thier zu tödten.

Sehr auffällig war ferner die in den Leberausstrichen und der Peritonealflüssigkeit beobachtete „Kapselbildung“ des Bacillus, die sich bei keiner der früheren Thierarten gefunden hatte. Die Erscheinung war so überraschend, dass zunächst an eine andere Bakterienart gedacht wurde, obwohl die Beschaffenheit der Stäbchen an sich mit den früheren Ermittelungen gut in Einklang gebracht werden konnte. Dass es sich indess auch hier lediglich um den fraglichen Proteus handelte, ging aus den Plattenbefunden ohne Weiteres hervor. Denn sowohl die Art der Verflüssigung der Gelatine, als auch die ganze übrige Beschaffenheit der

Tabelle VI.

L. Nr.	Thierart	Tag der Fütterung	Art der Fütterung	Ergebniss gestorb.	Ergebniss lebt	Bemerkungen
1	Goldfisch I	25. V.	Wasser mit Proteus-bouillon inficirt (24stündige Cultur vom 18. IV.)	In der Nacht vom 25. zum 26. V. †	—	26. V. früh 10 Uhr Section: In der Bauchhöhle reichlich trübe grau-röthliche Flüssigkeit. Bauchorgane geröthet. Leber braunroth, vergrössert. Im Darme graugrüner, dünner Koth. In Ausstrichen der Bauchflüssigkeit eine Anzahl verschieden grosser Stäbchen. Aussaaten davon in Gelatine. In den Ausstrichen von der Leber sehr zahlreiche verschiedene, oft leicht gekrümmte Stäbchen, häufig zu zweien angeordnet, mit hellem Hof umgeben. Auch von der Leber Aussaaten in Gelatine. — 28. V. Leberplatte I vom 26. V. nahezu verflüssigt. In Platte II nur vereinzelte, nicht verflüssigende Colonieen; ebenso Platte III. Bauchexsudat: Platte I zahlreiche verflüssigende und nicht verflüssigende Colonieen, Platte II und III noch nichts zu erkennen. — 29.V. Bauchexsudat: In Platte I zahlreiche Colonieen, darunter sehr viel verflüssigende; Platte II u. III vereinzelte. Leberplatte II u. III fast ausschliesslich verflüssigende Proteuscolonieen. — 30. V. Bauchexsudat: Platte I verflüssigt, in Platte II und III vereinzelte verflüss. Colon. In Leberplatte II u. III eine Anzahl Proteus- und spärliche, nicht verflüssigende Colonieen.
2	Goldfisch II	25.V. 26.V. 27.V. 28.V.	Wasser mit Proteus-bouillon inficirt.	—	2. VI. lebt	26. V. Fisch etwas grösser als I.; hält sich meist an der Oberfläche des Wassers, lebhaft nach Luft schnappend. Wasser stark getrübt. Wird erneuert; das Gefäss mit zwei Controlfischen erhält als Zusatz ein Bouillonröhrchen, das dritte nicht. — 27. V. Thier ohne wahrnehmbare Krankheitserscheinungen. — 28. V. desgl. — 2. VI. Thier lebt, ebenso die Controlfische.
3	Junge gefleckte Ratte a)	26.V. gegen 11 Uhr Vormittags	Der verendete Goldfisch I.	—	2. VI. lebt	26. V. Schon gegen 1 Uhr zeigt das Thier Krankheitserscheinungen, sitzt zusammengekrümmt, den Kopf zwischen den Vorderbeinen, frisst nicht mehr; ab und zu wird der Körper krampfartig und stossweise erschüttert. Die Augen geschlossen, beim Anstossen des Glases rührt es sich nur träge.
	b)	27. V. 11 Uhr	Mit Proteus inficirtes Brot.	—	„	27. V. Heute ist das Thier scheinbar wohl, hat alles aufgefressen. — 28. V. Thier gesund.
	c)	29. V, $10^3/_4$ Uhr	Mit 2×24 std. Blutserum-cultur.	—	„	29. V. Seit gestern kein Futter. — 30. V. Thier anscheinend gesund; alles aufgefressen; gewöhnliches Futter.
	d)	31. V.	Mit Proteus inficirt. hartes Ei.	—	„	31. V. Thier gesund, frisst das Ei schnell auf. — 1. VI. Ratte gesund. — 2. VI. desgl.

Colonieen stimmten durchaus mit den früheren Aussaaten bei den anderen Thieren überein. Auch fehlten selbstverständlich nunmehr in den Deckglaspräparaten die farblosen Hüllen, und die Beweglichkeit, Geisselbildung u. s. w. war dieselbe wie oben beschrieben.

Dass der, wie gesagt, weit grössere zweite Fisch die Aufnahme des Proteus bezw. seiner Giftstoffe vertragen hat, kann nicht besonders Wunder nehmen. Er war jedenfalls am ersten Tage auch nicht unerheblich geschädigt, wie aus seinem ganzen Verhalten entnommen werden konnte.

Im Uebrigen dürfte für die Erklärung des negativen Ausfalles der weiteren Behandlung des Fisches dasselbe gelten, wie bei der Taube bemerkt wurde.

Von einer Einverleibung des Proteus unter die Haut der Fische wurde absichtlich Abstand genommen.

In Betreff der mit dem verendeten Fisch gefütterten Ratte sei hervorgehoben, dass es vielleicht ein Fehler war, keine Ausstriche und Aussaaten von dem Fleisch des Fisches zu machen, um das eventuelle Vorhandensein des Proteus auch in diesem festzustellen. Indess hatte doch, wie der Erfolg zeigte, die Aufnahme der Eingeweidereste und des Fleisches des Fisches genügt, die Ratte in ähnlicher Weise krank zu machen, wie dieselbe Thierart bei den früheren Fütterungsversuchen.

Dass es aber auch bei diesem Thiere nicht gelang, durch Verfütterung recht verschiedenartiger inficirter pflanzlicher und thierischer Nahrungsstoffe den Tod herbeizuführen, spricht ebenfalls entweder für eine rasche Gewöhnung desselben an die Giftwirkung des Proteus, oder auch für eine grössere natürliche Unempfindlichkeit gegen letzteren. Endlich aber wäre auch an eine allmähliche Abnahme der Giftigkeit dieses Pilzes im Laufe der nach seiner Gewinnung verflossenen Zeit zu denken.

Sehr wichtig war nun die Ermittelung des Verhaltens des Proteus in den Organen der verendeten Thiere. Es wurden daher von den inzwischen in absolutem Alkohol gehärteten Eingeweiden der Bauchhöhle, und zwar der Milz, Leber und den Nieren, Schnitte hergestellt und mit verdünntem Carbolfuchsin, sowie Löffler'schem Blau in der bekannten Weise gefärbt. Hierbei fand sich, wie zunächst nicht ohne Weiteres zu erwarten war, dass in sämmtlichen Schnitten der Pilz durchweg nur in geringen Mengen angetroffen wurde. Dies galt für die einzelnen Organe sämmtlicher bisher der Untersuchung unterworfenen Thiere mit völliger Uebereinstimmung.

Die Stäbchen befanden sich nur in Lymph- und Blutgefässen, mit Ausnahme der Niere, bei der auch in den Kapseln der Glomeruli hier und da ein einzelner Bacillus, oder ein kleines Häufchen desselben

angetroffen wurde. Die Stäbchen lagen an den erstgenannten Stellen vorwiegend in den feinsten Lymphspalten und Blutgefässcapillaren, in der Regel ebenfalls nur ganz vereinzelt, oder zu kleinen Häufchen angeordnet. Einzelne Schnitte liessen die Stäbchen überhaupt ganz vermissen, oder es gelang erst nach längerem Suchen ein Exemplar davon aufzufinden. Dies galt besonders von den Organen der getödteten Maus (Tabelle II). Die Bacillen fanden sich durchschnittlich am häufigsten in der Milz, dann in der Leber, am spärlichsten in der Niere. In der Milz von dem Kaninchen (Tabelle V) wurden verhältnissmässig die meisten Bacillen angetroffen; und zwar fanden sie sich hier in einzelnen Schnitten mitunter in Häufchen von 50 Stäbchen und darüber zusammen.

Im eigentlichen Drüsengewebe, namentlich in den zelligen Elementen desselben, konnte niemals ein Bacillus gefunden werden. Gröbere anatomische oder histologische Veränderungen im Gewebe der einzelnen Organe waren nicht festzustellen. Höchstens erschienen die Zellen in der Leber vielleicht etwas trüber und körniger als gewöhnlich. Aehnlich war das Verhalten der Rindensubstanz der Nieren. Nirgends ungewöhnliche Zellanhäufungen. — Von den Organen des Fisches ist keines der Schnittuntersuchung unterworfen worden.

Es erübrigte nun noch, die reine Toxinwirkung des Bacillus festzustellen, da von der Verfütterung weitere Aufschlüsse über seine Wirkungsart wohl kaum noch zu erwarten waren.

Es kamen hierbei namentlich 2 Gesichtspunkte in Betracht:

1. die Wirkung unfiltrirter, bei verschiedenen Hitzegraden abgetödteter Culturen.[1]

2. diejenige von lebenden und abgetödteten Culturen, bei denen durch Filtration die Bacillenleiber aus der Nährflüssigkeit beseitigt waren.

Es wurden daher zuvörderst frische Bouillonculturen des Proteus eine Stunde bei 65° im Wasserbade gehalten, eine andere Reihe aufgekocht. Mit beiden wurden darauf weisse Mäuse geimpft; und zwar erhielt von einer bei 65° sterilisirten Bouilloncultur am 29. Mai eine weisse Maus 0·5 ccm, eine zweite dieselbe Menge einer aufkochten Bouilloncultur in die Bauchhöhle gespritzt. Die Gaben waren absichtlich so hoch gewählt, um einen möglichst sicheren Erfolg zu erzielen.

Beide Mäuse hatten den Eingriff scheinbar ohne jede Störung vertragen und befanden sich in den nächsten Tagen wohl, frassen gut und

---

[1] Von chemischen Abtödtungsmitteln (Carbolsäure, Chloroform u. dergl.) wurde abgesehen, um die Verhältnisse nicht unnütz zu compliciren.

bewegten sich wie gewöhnlich in ihren Gläsern. Auch später zeigten sich keine Störungen ihres Befindens.

Da somit angenommen werden musste, dass durch die hohen Hitzegrade die giftigen Stoffwechselprodukte des Bacillus vernichtet, oder doch bis zur Unschädlichkeit abgeschwächt waren, so wurden jetzt zur Abtödtung der Bacillen Temperaturen von 58 und 60° in Anwendung gebracht.

Von den so behandelten Bouillonculturen erhielt am 2. Juni je eine Maus eine noch etwas grössere Menge, und zwar 0·7 ccm, ebenfalls in die Bauchhöhle.

Beide Thiere waren jetzt am nächsten Tage schwer krank und boten dieselben Erscheinungen dar, wie die früher mit lebenden Culturen geimpften Ratten und Mäuse. Sie frassen nicht, sassen mit verklebten Augen und struppigem Haar zusammengekauert in ihren Behältern und athmeten sehr beschleunigt. Auch der Stuhl war in den ersten 24 Stunden dünnbreiig. Am 4. Juni erschienen sie wieder gesund und sind am Leben geblieben.

Hieraus geht unzweifelhaft hervor, dass Temperaturen über 60° schon genügen, die Toxicität der fraglichen Stoffwechselprodukte herabzusetzen.

Die Wirkung der Bacillenfiltrate wurde wie folgt geprüft:

a) 500 ccm einer alten Bouilloncultur vom 25. April (Stammcultur vom 21. April) wurden durch ein Bakterienfilter nach Reichel gegeben und von dem Filtrat 2 Mäuse (eine mit 0·5, eine mit 0·7 ccm) in die Bauchhöhle inficirt. Gleichzeitig erhielt 1 Kaninchen 1 ccm und 1 Meerschweinchen $1^1/_2$ ccm des Filtrats in die Bauchhöhle. Beides waren junge, ziemlich schwache Thiere.

Maus I verendete nach etwa 10 Minuten unter tetanischen Krämpfen. Es fand sich bei der sofortigen Section in der Bauchhöhle nichts Auffälliges, besonders kein Bluterguss oder eine Organverletzung. Vielleicht war eine grössere Vene (V. cava) getroffen und von der Injectionsflüssigkeit eine geringe Menge in den Kreislauf gelangt, wodurch der Tod bedingt wurde.

Die übrigen Thiere boten nur vorübergehend geringe Krankheitserscheinungen dar und sind am Leben geblieben.

b) Zum Vergleich wurde am 14. Juni eine frische Bouilloncultur (Stammcultur vom 11. Juni) hergestellt, 2×24 Stunden im Brütschrank belassen und alsdann filtrirt. 2 Mäuse erhielten am 14. Juni dieselben Mengen Filtrat in die Bauchhöhle, wie die unter a genannten Mäuse. 1 Meerschweinchen und 1 Kaninchen von ungefähr derselben Beschaffenheit

wie die im vorigen Versuch, wurden mit $1^1/_2$ bezw. 2^{ccm} in gleicher Weise behandelt.

Sämmtliche Thiere sind gesund und am Leben geblieben; allerdings zeigten die Mäuse vorübergehend eine verminderte Fresslust.

Um ferner zu sehen, ob der Filterrückstand von der Cultur vom 11. Juni eine energischere Wirkung ausüben würde, als das Filtrat, wurde er mit steriler Oese abgekratzt und mit Bouillon aufgeschwemmt. Von dieser Aufschwemmung erhielt 1 Maus 0·5, eine andere $0·7^{ccm}$ am 16. Juni, Mittags 1 Uhr, in die Bauchhöhle.

Schon kurze Zeit darnach waren beide Thiere in der wiederholt angegebenen Weise erkrankt, und wurden am 17., früh 7 Uhr, todt vorgefunden.

Section am 17. Juni, 11 Uhr. Maus Nr. 13, Tabelle VII: Bauchfell feucht glänzend, kein eigentlicher Flüssigkeitserguss in der Bauchhöhle; Därme injicirt und lebhaft geröthet; Milz leicht vergrössert, die übrigen Organe blutreich. In den Ausstrichen von den Organen zahlreiche, verschieden grosse Bacillen, viele von einem weissen Hof umgeben.

Fast genau derselbe Befund bei Maus Nr. 14, doch enthielten die Ausstriche noch grössere Bacillenmengen, als bei Maus Nr. 13.

In den Aussaaten von den Organen beider Theile fand sich der Proteus in Reincultur.

Eine dritte Maus (Nr. 15) wurde am 18. Juni mit einem Leberstückchen von Maus Nr. 14 an der Schwanzwurzel subcutan geimpft. Den Rest der Leber, sowie die übrigen Organe erhielt ein Goldfisch (Nr. 16) als Futter.

Die Thiere zeigten aber kein ungewöhnliches Verhalten und sind am Leben geblieben.

Darauf wurde der Rest der Bouilloncultur vom 11. Juni eine Stunde durch Kochen im Wasserbade sterilisirt, filtrirt und mit der Bouillonaufschwemmung des Filterrückstandes eine Maus (Nr. 17) und eine junge Ratte (Nr. 18) mit 0·5 und $1·0^{ccm}$ in die Bauchhöhle inficirt.

Beide Thiere starben in der Nacht vom 20. zum 21. Juni.

Bei Maus 17 erschien das Bauchfell leicht geröthet und injicirt, desgleichen die Därme. Milz vergrössert. Nieren, Leber und Lungen stark bluthaltig. Auf den Organen der Bauchhöhle verschiedene weiche fibrinöse Auflagerungen.

In den Organausstrichen zahlreiche verschieden grosse Bacillen, wie bei den Mäusen Nr. 13 und 14, die durch den Filterrückstand der lebenden Cultur getödtet wurden.

Bei der Ratte war das Bauchfell weniger geröthet, doch fand sich ein geringer trüber, wässeriger Erguss in der Bauchhöhle, und auf den

grossen Drüsen und den Därmen ebenfalls Fibrinbeschläge. Im Uebrigen war der Befund wie bei Maus 17; doch zeigte die Leberoberfläche zahlreiche punktförmige Blutergüsse. Die Ausstrichpräparate ergaben denselben Befund wie bei der Maus.

Ausdrücklich wird noch bemerkt, dass die vor der Infection der letzten beiden Thiere hergestellten Controlaussaaten vom Filterrückstand steril geblieben sind, der Proteus also durch das Kochen sicher abgetödtet war.

Da indess die Agone der Thiere ziemlich lange gedauert hatte, war es möglich, dass die in den Organausstrichen befindlichen Bacillen vom Darme ausgewandert bezw. verschleppt waren und der Colongruppe angehörten. Um dies klar zu stellen, wurden daher sofort von der Leber beider Thiere Strichaussaaten auf Gelatine hergestellt. Es entwickelten sich in beiden Platten vorwiegend nicht verflüssigende und später auch einige verflüssigende Colonieen, die bei näherer Prüfung als Colibakterien und Heubacillen erkannt wurden.

Die vorstehenden Versuche über die Toxinwirkung des Proteus sind der besseren Uebersicht wegen in Tabelle VII summarisch aufgeführt.

Es hatte sich danach herausgestellt, dass mit den durch Erhitzen abgetödteten Culturen nur dann eine Giftwirkung auf die Versuchsthiere mit den gewählten Dosen von 0·5 bis 2·0 ccm erzielt werden konnte, wenn die Temperaturen nicht über 60° gesteigert wurden. Höhere Temperaturen beeinflussten dagegen sämmtliche in den Culturen enthaltenen giftigen Stoffwechselprodukte derartig, dass bei diesen Gaben keine sichtbare Schädigung der Thiere eintrat.

Die Filtrate von alten lebenden Culturen äusserten auffälliger Weise auch nur vorübergehend eine krankmachende Wirkung. Der bei Maus 5 beobachtete plötzliche Tod kann hierbei nicht in Rechnung gestellt werden, weil er offenbar auf ein unglückliches Geschehniss bei der Injection selbst zurückgeführt werden musste.

Auch die Filtrate eben solcher frischer Culturen hatten eine gleich geringfügige toxische Wirkung wie die erstgenannten. Ja, die Thiere 9, 10, 11 und 12 boten noch unbedeutendere Störungen nach dem Eingriff wie die vier vorhergehenden.

Andersartig waren die Wirkungen des Filterrückstandes, zunächst des von lebenden Culturen. Hier trat ebenfalls bei Einverleibung grösserer Mengen von Bouillonaufschwemmungen bei Mäusen in der früher beobachteten Zeit der Tod ein, und der Sectionsbefund u. s. w. stimmte mit dem bei den früheren durch die Gesammtcultur getödteten Thieren

Tabelle VII.

A.

Lfde. Nr.	Thierart	Tag der Infection	Art der Infection.	Ergebniss gestorben	Ergebniss lebt	Bemerkungen
1	Weisse Maus I	29. V. 1900	0·5 ccm einer 2 × 24 stündigen Bouilloncultur, die 1 Stde. bei 65° gehalten war, in die Bauchhöhle eingespritzt.	—	6. VI.	29. V. 11 Uhr Morgens inficirt. 30. V. Lebt, scheinbar gesund, frisst. 31. V. desgl. 2. VI. Lebt. 6. VI. „
2	Weisse Maus II	„	desgl. mit gekochter Bouilloncultur.	—	„	29. V. 11½ Uhr Morgens inficirt. 30. V. Lebt, scheinbar gesund, frisst. 31. V. Desgl. 2. VI. Lebt. 6. VI. „
3	Weisse Maus III	2. VI.	0·7 ccm einer Bouilloncultur vom 30. V. (bei 58° 1 Stunde) in die Bauchhöhle.	—	8. VI.	2. VI. 12½ Uhr Mittags inficirt. 3. VI. Schwerkrank, Haare struppig, Augen verklebt, sitzt zusammengekrümmt, frisst nicht, Athmung sehr beschleunigt, Stuhlgang dünnbreiig. 4. VI. Wieder gesund, Stuhlgang wieder fest. 8. VI. Lebt.
4	Weisse Maus IV	„	desgl. bei 60°.	—	„	2. VI. 1 Uhr Mittags inficirt. 3. VI. Wie bei Maus III. 4. VI. Derselbe Befund wie bei Maus III. 8. VI. Lebt.

B.

Lfde. Nr.	Thierart	Tag der Infection	Art der Infection	Ergebniss		Bemerkungen
				gestorben	lebt	
5	Maus I	13. VI. 1900	0·5 ccm von dem Filtrat der lebenden Proteus-Bouillon (25. IV.) in die Bauchhöhle eingespritzt (Stammcultur v. 21. IV.)	13. VI. 10 Min. nach der Injection †	—	13. VI. 1900. Etwa 2—3 Minuten nach der Einspritzung traten plötzlich tetanische Krämpfe ein, das Thier blieb auf dem Rücken liegen, die Augen geschlossen, die Glieder in zuckender Bewegung; nach etwa 10 Minuten trat der Tod ein. Bei der sofort vorgenommenen Section fand sich in der Bauchhöhle nichts Auffälliges, namentlich kein Bluterguss, der den Tod erklärt hätte. Sämmtliche Organe unverletzt. Vielleicht ist etwas von der Infectionsflüssigkeit in eine der grossen Bauchvenen (Vena cava) gerathen, ohne dass eine bezügliche Verletzung gefunden werden konnte.
6	Maus II	„	0·7 ccm wie bei Maus I	—	19. VI.	13. VI. 1900. Verhielt sich nach der Einspritzung mehrere Stunden ruhig, zeigte keine Fresslust, Augen geschlossen, Haare struppig. 14. VI. Scheinbar gesund, hat gefressen, Koth von gewöhnlicher Beschaffenheit. 15. VI. Thier gesund.
7	Kaninchen (Gewicht 200 grm)	„	1 ccm desgl.	—	„	14. VI. 1900. Hat sich in den ersten Stunden nach der Einspritzung ruhig verhalten und wenig gefressen, heute scheinbar gesund. 15. VI. Thier gesund.
8	Meerschw. (Gewicht 370 grm)	„	$1\frac{1}{2}$ ccm desgl.	—	„	14. VI. 1900. Wie bei Kaninchen (Nr. 7) bemerkt. 15. VI. Thier gesund.

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

C.

L. Nr.	Thierart	Tag der Infection	Art der Infection	Ergebniss gestorb.	Ergebniss lebt	Bemerkungen
9	Maus I	14. VI.	0·5 ccm vom Filtrat von lebender Proteusbouillon vom 11. VI. in die Bauchhöhle eingespritzt (Gelatinestich v. 18. IV.)	—	20. VI.	15. VI. 1900. Ausser verminderter Fresslust und Uebelbefinden die ersten Stunden nach der Einspritzung keine Krankheitserscheinungen beobachtet. 16. VI. Scheinbar gesund, frisst. 17. VI. Gesund.
10	Maus II	„	0·7 ccm wie bei Maus I.	—	„	15. VI. 1900. Derselbe Befund wie bei Maus I. 16. und 17. VI. Wie vor.
11	Meerschw. (Gew. 420 grm)	„	$1^1/_2$ ccm wie bei Maus I und II.	—	„	15. VI. 1900. Derselbe Befund wie bei Maus I und II. 16. und 17. VI. Wie oben.
12	Kaninchen (Gew. 200 grm)	„	2 ccm desgl.	—	„	15. VI. 1900. Derselbe Befund wie bei Maus I. 16. VI. Scheinbar gesund. — 18. VI. Gesund.

D.

L. Nr.	Thierart	Tag der Infection	Art der Infection	Ergebniss gestorb.	Ergebniss lebt	Bemerkungen
13	Maus I	16. VI.	0·5 ccm von lebendem Bakterienrückstand aus dem Filter steril entnommen, m. Bouillon aufgeschwemmt (Bouilloncultur v. 25. IV.) in die Bauchhöhle.	In der Nacht v. 16. z. 17. VI. †	—	16. VI. 1900. Schon nach kurzer Zeit krank, zusammengekauert, frisst nicht mehr. 17. VI. $11^1/_2$ Uhr Morgens Section: Bauchfell feucht glänzend, injicirt, kein deutlicher Flüssigkeitserguss. Därme lebhaft geröthet. Milz etwas vergrössert, Nieren, Leber und Lungen blutreich. In den Ausstrichen von der Milz zahlreiche Bacillen von verschiedener Grösse, auch eine Anzahl Fäden. Viele der Bacillen zeigen einen weissen Hof wie bei dem Goldfisch I (Tab. VI). Derselbe Befund in der Lunge; auch hier überwiegend kurze Formen. Noch zahlreicher sind die Bacillen in der Leber und in der Niere. Aussaaten von Leber in Gelatine. 18. VI. Aussaaten angegangen; Reincult. d. Proteus. — 19. VI. Desgl.
14	Maus II	„	0·7 ccm wie bei Maus I.	In der Nacht v. 16. z. 17. VI. †	—	Erkrankt wie Maus I (Nr. 13). 17. VI. 1900 12 Uhr Morgens Section: Befund in der Bauchhöhle genau derselbe wie bei Maus I. In den Ausstrichen von den Organen. Dasselbe wie bei Maus I, doch sind die Bacillen in den Leber- und Milzausstrichen womöglich noch zahlreicher. Die kurzen Formen herrschen vor. Aussaaten von der Leber in Gelatine. 18. VI. Aussaaten angegangen, nur Proteus. — 19. VI. Desgl.

15	Maus III	18. VI. 1900	Leberstückchen v. Maus II in eine Hauttasche über der Schwanzwurzel.	—	24. VI.	19. VI. 1900. Scheinbar gesund. 24. VI. „ Gesund.
16	Goldfisch	„	Organe von Maus II vom 17. VI. in den Behälter geworfen.	—	„	19. VI. 1900. Scheinbar gesund. 24. VI. „ Gesund.

E.

17	Maus I	20. VI. 1900	0·5 ccm Filterrückstand von der Bouilloncultur vom 11. VI. 1900, welche am 17. VI. durch Kochen sterilisirt u. vom 19. bis 20. VI. filtrirt war.	In der Nacht vom 20. zum 21. VI. 1900 †	—	21. VI. 1900. Morgens todt aufgefunden. Section 11 Uhr: Bauchfell leicht geröthet und injicirt, desgleichen die Därme. Dickdarm stark aufgebläht und gashaltig; auf den Organen der Bauchhöhle verschiedene lockere Fibrinauflagerungen. Milz vergrössert, Nieren, Leber und Lungen stark bluthaltig. In den Ausstrichpräparaten der Organe zahlreiche Bacillen von verschiedener Grösse, die meisten in der Milz und Leber.
18	Ratte I	„	1 ccm wie bei Maus I.	„	—	21. VI. 1900 Morgens todt aufgefunden. Section 12 Uhr: Bauchfell weniger geröthet als bei der Maus. Geringer wässeriger Erguss in der Bauchhöhle. Milz leicht vergrössert; sonst der Befund wie bei der Maus. Auf der Leberoberfläche ausserdem zahlreiche punktförmige Hämorrhagieen. — In den Ausstrichen von den Organen genau dasselbe wie bei der Maus 17. Controlaussaaten aus der Leber beider Thiere auf Gelatine. 22. VI. Beide Controlen angegangen, enthalten nicht verflüssigende Colonieen, die mit denen der Colonbacillen in ihrem Aussehen übereinstimmen. 23. VI. In beiden Platten stellenweise verflüssigende Colonieen zwischen den Colonbakterien. Die Colonieen gleichen denen des Heubacillus und enthalten grosse, langsam bewegliche Bacillen mit abgerundeten Enden, sowie lange Fäden. In den nächsten Tagen ausgesprochene Sporenbildung in den Stäbchen. Nirgends eine Proteuscolonie.

überein. Aber, was kaum zu erwarten war, auch der abgetödtete Filterrückstand derselben Cultur wirkte genau ebenso giftig, wie der vorhergenannte.

Es geht hieraus hervor, dass die eigentlichen Giftstoffe vorwiegend an die Bacillenleiber gebunden sind und von diesen auch energisch festgehalten werden; denn andernfalls würde wohl, wie es bei den Bouillonculturen geschah, eine Zerstörung derselben durch das Kochen herbeigeführt worden sein. Hierbei ist allerdings nicht zu vergessen, dass eine jede Aufschwemmung von Filterrückständen an sich wohl stets eine weit grössere Menge von Bacillenleibern und somit auch Giftstoffen enthalten wird, als die blossen Bouillonculturen eines Mikroorganismus. Die Giftmengen in dem flüssigen Antheil der Culturen können jedenfalls nur als geringe bezeichnet werden, da selbst Dosen bis zu 2^{ccm} nicht genügten, um eines der Versuchsthiere zu tödten. Da es jedoch nicht darauf ankam, den Virulenzgrad der Culturen quantitativ des Genaueren zu ermitteln und abzugrenzen, sondern nur im Allgemeinen qualitativ aufzuklären, so wurde diese Versuchsart hiermit abgeschlossen.

Wichtig ist noch die Thatsache, dass die bei den Thieren Nr. 17 u. 18 in den Ausstrichpräparaten gefundenen Bakterienarten nicht dem Proteus, sondern der Coligruppe und dem Heubacillus angehörten. Wieder ein Beweis, wie schnell die Verschleppung derartiger Keime vom Darm aus beim Nachlass der Herzkraft in den Thierkörper bezw. in die Kadaver der Thiere erfolgt und wie leicht daher derartige zufällige oder nachträgliche Eindringlinge mit dem wirklichen Krankheitserreger verwechselt werden können.

Während des letzten Jahrzehnts sind bekanntlich ziemlich zahlreiche Einzel- und Massenerkrankungen nach dem Genuss von Fleisch, Wurst, Fischen u. s. w. beschrieben worden, von denen aber nur wenige in ätiologischer Beziehung mit der vorliegenden übereinstimmen. Weiter zurückliegende Veröffentlichungen haben nur ein klinisches Interesse und können daher hier unberücksichtigt bleiben. — Am häufigsten wurden bisher als Krankheitserreger mehrere Bacillenarten festgestellt, die der Gruppe der Colibakterien zugerechnet werden müssen, oder wenigstens mit diesen in naher Verwandtschaft stehen, wogegen andere Spaltpilze nur ausnahmsweise gefunden wurden.

Die wichtigsten der betreffenden Bakterienarten sind, um es kurz zu recapituliren,[1]

---

[1] Ich folge hierbei in der Hauptsache den bezügl. Darstellungen des Werkes von Flügge, *Die Mikroorganismen u. s. w.* 1896. 3. Aufl. (Bacillen von W. Kruse.)

1. Der Bacillus enteritidis, zuerst von A. Gärtner bei einer Massenerkrankung in Frankenhausen aus dem Fleisch einer nothgeschlachteten Kuh und aus der Milz eines verstorbenen Mannes, der Fleisch von dieser Kuh genossen hatte (daneben 58 mehr oder minder schwere Erkrankungen), gezüchtet und später von Karlinski und Lubarsch in einem nicht tödtlichen Falle von Fleischvergiftung bezw. in den Organen eines unter den Erscheinungen der Winkel'schen Krankheit gestorbenen Kindes wiedergefunden. Auch C. Günther konnte gelegentlich zahlreicher Erkrankungen an Gastroenteritis in Folge Genusses von Schweinefleisch, Wurst und Blut in mehreren Ortschaften der Provinz Posen in der Milz und Leber eines Verstorbenen neben verschiedenen anderen Bakterienarten den Bacillus enteritidis nachweisen.[1]

Mit dem Gärtner'schen Bacillus stimmen möglicher Weise die von Poels, Dhont und B. Fischer beschriebenen Bacillen der Fleischvergiftung überein. Auch die von Arustamoff in 11 Fällen von Fischvergiftung (darunter 5 mit tödtlichem Ausgange) gefundenen Bacillen sind hier zu erwähnen. In allen Fällen handelte es sich um den Genuss von gesalzenen Störsorten und Lachs in rohem Zustande, die ihrem Aeusseren nach als gut bezeichnet werden mussten. Die Bacillen bestanden theils aus verflüssigenden, theils aus nicht verflüssigenden Arten.[2]

2. Der Bacillus Breslaviensis, von van Ermengem und C. Kaensche als der Erreger zweier Massenerkrankungen nach Fleischgenuss in Morseele und Breslau nachgewiesen. In Morseele erkrankten nach dem Genuss des Fleisches zweier Kälber, die an einer nicht aufgeklärten Infection gestorben waren, 80 Personen, von denen 4 starben. In Breslau stammte das roh genossene, nicht riechende Fleisch von einer nothgeschlachteten Kuh, die mit hohem Fieber und starken Diarrhöen erkrankt war. Unter 80 Erkrankungen kein Todesfall.

3. Der Bacillus Friedebergensis, der von Gaffky und Paak gelegentlich einer Massenerkrankung in Röhrsdorf nach dem Genusse von Pferdefleisch-, Leber- oder Wurst (80 Kranke und 1 Todesfall) durch Verfütterung und Verimpfung von Wurst auf Versuchsthiere ermittelt wurde.

4. Der Bacillus morbificans bovis, den Basenau aus dem Fleisch einer nothgeschlachteten, an Puerparalfieber erkrankten Kuh gewann. Der Bacillus ist wahrscheinlich auch für den Menschen pathogen, da der Genuss des Fleisches von puerparalfieberkranken Thieren wiederholt

---

[1] *Hygienische Rundschau.* 1898. S. 33/34. (Referat.)

[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. X. S. 113ff.

Massenerkrankungen hervorgerufen hat. Nach Kruse[1] ist die Fleischvergiftung in Cotta bei Dresden möglicher Weise auch durch diesen Bacillus herbeigeführt. Basenau hat übrigens neuerdings Fleisch von Rindern, die an Perforationsperitonitis, an Puerparalfieber, an chronischer Pyämie, traumatischem Milzabscess und an kryptogenetischer Septicämie gelitten hatten, auf ihren Bakteriengehalt untersucht und verschiedene Bakterienarten nachgewiesen, die dem Bacillus bovis morbificans nahe stehen, aber immerhin unter einander gewisse Unterschiede zeigten. Alle diese Bakterienstämme tödteten bei der Verfütterung Mäuse schnell und sicher. Einzelne entwickelten Giftstoffe, die selbst das Kochen einige Zeit vertrugen ohne zersetzt zu werden. Höchstwahrscheinlich sind diese Bakterienarten auch für den Menschen pathogen.[2]

Eine fernere Beobachtung einer Fleischvergiftung theilt W. Silberschmidt mit. Es erkrankten in Folge Genusses von Ferkelfleisch, welches bei der Fleischbeschau als „bedingt geniessbar“ erklärt und zum Einsalzen und Räuchern empfohlen worden war, in einer Familie 7 Personen, von denen ein $4^1/_2$ jähriges Kind starb. Das Fleisch war nach regelrechtem Salzen geräuchert und theils in ungekochtem, theils in gekochtem Zustande genossen worden. Die Erkrankung war bei denjenigen Patienten am heftigsten, die das ungekochte Fleisch gegessen hatten. Es fand sich in dem Fleich und in den Organen der geimpften Thiere ein Bacillus, der mit den Coliarten eine grosse Aehnlichkeit darbot. Silberschmidt hält ihn für den Erreger der genannten Fleischvergiftung.[3]

5. Einer anderen Gruppe, und zwar der des Oedem-Bacillus, gehört der von van Ermengem bei einer Epidemie von Fleischvergiftung in Ellezelles (Belgien) aus einem Schinken, der äusserlich keinerlei Veränderungen erkennen liess, gezüchtete Bacillus botulinus an. Von 34 Personen, die von diesem Schinken genossen hatten, starben 3, erkrankten schwer bezw. leicht je 10.

In der Milz des einen Verstorbenen wurde derselbe anaërobe Bacillus gefunden, wie später in dem erwähnten Schinken. Van Ermengem weist darauf hin, dass die seltenere Form des Botulismus von der gewöhnlichen als Magendarmkatarrh verlaufenden Form der Fleisch- und Wurstvergiftung unterschieden werden müsse, da erstere durch einen neuroparalytischen Zustand, der Herderkrankungen im verlängerten Mark und in der Brücke entspräche, gekennzeichnet sei. Am häufigsten werde er durch Wurstgift verursacht, seltener durch Schinken und

---

[1] A. a. O. S. 380.

[2] *Hygienische Rundschau.* 1899. S. 197. (Referat.)

[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XX. S. 237.

Fleischpräserven, wie Krickenten, Hasenpastete, Presskopf und Spickgans. Auch gewisse Fischvergiftungen gehörten dazu, wogegen die Vergiftungen durch Muscheln (Mytilismus) eine eigenartige Erkrankungsform bildeten,[1] die durch das viel schnellere Auftreten der Krankheitserscheinungen und durch den akuteren Verlauf ausgezeichnet ist; auch wird ihr Gift durch Kochen nicht zerstört. Das äusserst heftig wirkende Gift des Bacillus botulinus gehört, wie auch durch Brieger und W. Kämpner bestätigt wird,[2] nicht zu den Ptomaïnen, sondern zu den Toxalbuminen und muss dem Diphtherie- und Tetanusgift an die Seite gestellt werden.

6. Ein anderer anaërober Bacillus wurde von E. Klein bei einer Epidemie von schwerer Diarrhöe aus den Stuhlgängen gezüchtet und geht unter dem Namen Bacillus enteritidis sporogenes. Die Uebertragung hatte wahrscheinlich durch den Genuss von Milch, die ebenfalls den Bacillus enthielt, stattgefunden.[3]

7. Aus der Gruppe der Wasserbakterien wäre noch der von Sieber beschriebene Bacillus piscicidus agilis zu erwähnen. Er soll ähnliche pathogene Eigenschaften besitzen wie der Bacillus hydrophilus fuscus (Sanarelli), der für Kalt- und Warmblüter pathogen ist. Auch filtrirte Culturen des Bacillus piscicidus sollen giftig sein und zu Fischvergiftungen Veranlassung geben.[4]

Was nun die Proteusarten anbelangt, so ist es schon länger bekannt, dass dem Hauptrepräsentanten dieser Gruppe, dem Proteus vulgaris, unter Umständen pathogene Eigenschaften zukommen. Doch sind immerhin grössere Mengen desselben erforderlich, um Thiere durch den Blutkreislauf oder von der Bauchhöhle aus, unter Vergiftungserscheinungen zu tödten, wobei indess eine Vermehrung der Bacillen in dem Körper der letzteren nicht stattzufinden scheint. Nach Kruse (a. a. O.) geschieht dies vielmehr erst dann, wenn die Gewebe durch andere Bakterienarten, namentlich die Eitererreger, geschädigt (necrotisirt) werden, und der Proteus begünstigt alsdann seinerseits wieder durch seine eigenen Giftproducte die Entwickelung der begleitenden Krankheitserreger. So dürften wohl auch die beim Menschen beobachteten Mischinfectionen, vor Allem die Wund- und Puerparalinfectionen, zu erklären sein.

Auch die Culturfiltrate wirken toxisch und können das Krankheitsbild einer hämorrhagischen Gastroenteritis hervorrufen.

---

[1] *Hygienische Rundschau.* 1898. S. 959—60. (Referat.)

[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 33.

[3] Flügge, *Die Mikroorganismen.* S. 239.

[4] *Ebenda.* S. 321.

Ganz ähnlich ist die Wirkung des Proteus mirabilis und Proteus Zenkeri, die bekanntlich beide von den Autoren als Abarten des Proteus vulgaris betrachtet werden.

Von den spärlichen Beispielen einer Proteusvergiftung ist zunächst die Beobachtung von E. Levi zu erwähnen,[1] bei der es sich um eine Anzahl Erkrankungen an blutigem Brechdurchfall handelte, von denen eine tödtlich endete. Die Erkrankungen waren durch Fleisch hervorgerufen, das mit Proteus inficirt war. Die Bacillen fanden sich massenhaft im Darminhalt und in den Fäces, aber nicht im Blut der Leiche. Injectionen von Reinculturen erzeugten bei Thieren ganz ähnliche Krankheitserscheinungen. Die Bacillen zeigten aber auch hier im Körper keine Vermehrung.

Ueber eine ähnliche Beobachtung berichtet S. Glücksmann.[2] In einem Dorfe des Cantons St. Gallen war nach Genuss eines Stückes halbgeräucherten Schweinefleisches Vater und Sohn erkrankt, ersterer starb. Das Schwein war wegen „Unwohlseins“ nothgeschlachtet und das Fleisch in den Handel gebracht worden. Personen, die von dem gekochten oder gebratenen Fleisch gegessen hatten, blieben gesund.

Die bakteriologische Untersuchung der Organe des Mannes ergab nichts Sicheres, da sie bereits in Fäulniss übergegangen waren; dagegen fand sich in dem geräucherten Fleisch der Proteus vulgaris. Reinculturen von diesem tödteten Mäuse und Meerschweinchen. Glücksmann nimmt an, dass das Schwein an Proteus erkrankt war und der Mann an eben dieser Infection gestorben ist.

Laitinen beschreibt ferner einen Fall von Proteusvergiftung mit tödtlichem Ausgange. Aus den inneren Organen des an Darmdiphtherie und Bauchfellentzündung gestorbenen 72 jährigen Mannes wurde eine Proteusart in Reincultur und in grosser Menge gezüchtet, die besonders für Mäuse und Kaninchen virulent war und wohl auch als der Krankheitserreger bei dem Menschen gelten muss.[3]

Eine besondere Stellung in der Gruppe scheint der von H. Jaeger gefundene Proteus fluorescens einzunehmen, der meines Wissens bisher von anderer Seite nicht wieder beobachtet worden ist. Jaeger fand ihn bei mehreren Fällen von „Weil'scher Krankheit“ (10 Erkrankungen mit 3 Todesfällen) im Urin der Kranken und in den Organen der Verstorbenen. Die Infection war durch verunreinigtes Wasser beim Baden, in einem Fall durch verdorbene Wurst geschehen. Der Bacillus unterscheidet

---

[1] *Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie.* 1894. Bd. XXXIV.
[2] *Hygienische Rundschau.* 1899. S. 1250. (Referat.)
[3] *Ebenda.* 1899. S. 564.

sich von den übrigen Angehörigen der Proteusgruppe hauptsächlich durch die Bildung einer grünen Fluorescenz.[1]

Weitere Veröffentlichungen über Proteusinfectionen beim Menschen waren in der mir zugänglichen Litteratur nicht aufzufinden. Dagegen wird von O. Wyss über eine Fischseuche durch Proteus vulgaris berichtet,[2] die ihres Interesses wegen hier angeführt werden mag.

Im Juli und August 1897 wurde im Züricher See 3 Wochen hindurch ein grosses „Fischsterben" unter den sogenannten Schwalen (Leuciscus rutilus) beobachtet.

An den todten Fischen fanden sich blassgelbliche oder leicht röthliche Stellen von verschiedener (bis 5-Frankstück) Grösse, mit sehr geringer Schwellung der Haut und Lösung und Lockerung der Schuppen, mitunter auch kleine Blutaustritte. An den inneren Organen aber nichts Auffälliges. Der Schleim von den verfärbten Hautstellen enthielt in grosser Zahl bewegliche, kurze ovale Stäbchen, zum Theil von zarten Kapseln umgeben. Derselbe Befund im Blut, in der Herzbeutelflüssigkeit, der Galle, Leber, in den Muskeln und im Darminhalt. Bei der weiteren Prüfung ergab sich, dass der betreffende Mikroorganismus alle Eigenschaften eines Proteus besass, der nur ganz geringe Unterschiede von dem Proteus vulgaris erkennen liess. Geringe Mengen einer verflüssigten Gelatinecultur tödteten bei der Einspritzung gesunde Fische in 18 bis 24 Stunden; ebenso der 5 Minuten lange Aufenthalt derselben in einem mit einer solchen Cultur vermischten Wasser in 3 Tagen. Auch für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen war der Bacillus pathogen. Im December, nach langem Erlöschen der Seuche, wurde das Blut gesunder Schwalen frei von Mikroorganismen, namentlich dem Proteus, gefunden. Im Darm der Fische fand er sich aber in reichlicher Menge. Auch im Blut von Fischen, die durch lange Gefangenschaft oder Krankheiten geschwächt oder gestorben waren, wurde der Bacillus in geringer Menge festgestellt. Ueber etwaige Erkrankungen von Menschen durch den Genuss von Fischen, die von der Seuche ergriffen waren, ist nichts bekannt geworden.

Nach obiger ausführlicher Schilderung der Eigenschaften des gefundenen Proteus ist es nicht leicht, die ihm in der Gruppe zukommende Stellung bestimmt abzugrenzen.

Von dem gemeinen Fäulnissbacillus unterscheidet er sich, um es nochmals zu wiederholen, in mannigfacher Weise:

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1892. S. 525.

[2] *Hygienische Rundschau.* 1898. S. 1107. (Referat.)

Er wächst langsam und verflüssigt in ganz anderer, charakteristischer Weise die gewöhnliche 10procent. Peptongelatine. Das inselförmige Ausschwärmen von Stäbchengruppen von der Colonie aus war nur wenig ausgesprochen und ein Ueberwuchern der ganzen Platte nie zu beobachten. Erst wenn der Nährboden bei 22° sich zu verflüssigen begann, trat diese Erscheinung auf, aber nicht regelmässig und bei einzelnen Stämmen überhaupt nicht. Eine Abnahme des Verflüssigungsvermögens des Bacillus wurde bisher ebenfalls nicht bemerkt.

In Bouillon trat niemals eine Häutchenbildung auf, wohl aber ziemlich regelmässig bei einigen Wochen alten Culturen ein einige Millimeter hoher, gelblich weisser Bodensatz. Auf der Kartoffeloberfläche bildete sich ein unebener, graugelblicher, matt glänzender Rasen.

Säurebildung fehlte in Lackmus-Bouillon- und Peptonwasser, und war in Lackmusmolke auch nur eben wahrnehmbar, mitunter zweifelhaft. Die Reaction der coagulirten Milch blieb dauernd alkalisch. In hohen Schichten von Trauben- und Milchzuckeragar fand reichliche geruchlose Gasbildung statt, aber auch in gewöhnlichem Agar. Das Temperatur-Optimum lag zwischen 30 bis 35° (beim Proteus vulgaris dagegen bei 24°). In Wasser trat entweder gar kein, oder nur sehr geringes, bald ganz aufhörendes Wachsthum auf.

Obwohl die Grössenverhältnisse auch bei unserem Bacillus verschieden waren, so fehlte doch in künstlichen Nährböden ein so auffälliger Formwechsel, wie er beim gemeinen Proteus die Regel bildet. Im Thierkörper aber trat mehrmals „Kapselbildung“ auf, die, so viel mir bekannt, bei letzterem nicht beobachtet worden ist.

Am nächsten steht vielmehr der fragliche Bacillus, wie ebenfalls bereits betont wurde, dem Proteus mirabilis, wenngleich nicht behauptet werden kann, dass er auch mit diesem in jeder Beziehung übereinstimmte. Am besten dürfte es meines Erachtens bei dieser Bakteriengruppe überhaupt sein, bei den einzelnen Funden nicht allzu ängstlich zu kritisiren und zu trennen. Denn es scheint, dass gerade hier mehr als bei vielen anderen Bakterienarten unbekannte Einflüsse für die ganze Beschaffenheit und Wirksamkeit der betreffenden Stämme maassgebend sind und in diesen einen besonders grossen Wechsel bedingen, der zu Irrthümern in der Beurtheilung führen kann und sicherlich auch schon geführt hat.

Die pathogene Wirksamkeit des vorliegenden Proteus gegenüber dem Menschen war jedenfalls eine viel geringere als die bei den aus der Litteratur angeführten Beispielen in die Erscheinung getretene. Denn unter ihnen befinden sich, wie gesagt, verschiedene Erkrankungen mit tödtlichem Ausgang, während in unserem Falle das Krankheitsbild des akuten Magendarmkatarrhs schon nach 1 bis 2 Mal 24 Stunden

völligem Wohlsein gewichen war. Besonders zeigte sich der bei jenen ermittelte Proteus vulgaris bei den Einzelerkrankungen äusserst virulent (vgl. die Beobachtungen von Glücksmann und Laitinen). Auch der Jaeger'sche Proteus fluorescens muss als recht hochgradig virulent bezeichnet werden, da er eine Mortalität von 30 Procent bedingte. Auch in seinem geringen Grade von Giftigkeit würde daher unser Proteus dem Proteus mirabilis näher stehen, als dem Proteus vulgaris. Vielleicht handelt es sich aber wirklich um eine besondere, bisher noch nicht beobachtete Abart der fraglichen Gruppe.

Recht schwierig ist ferner auch die Beantwortung der Frage, in welcher Weise die besondere Wirkung, sowohl unseres Bacillus für sich allein, als auch die der Angehörigen der Proteusgruppe überhaupt zu erklären sei. Nach Watson-Cheyne und Baumgarten kommt die pathogene Wirkung, wie Meyerhoff[1] mittheilt, so zu Stande, dass die lebenden Gewebe zunächst durch die Toxine des Mikroorganismus in ihrer Wirksamkeit geschwächt werden und erst dann für die lebenden Bacillen einen geeigneten Nährboden abgeben. Schnitzler u. A. nehmen dagegen an, dass es sich um eine einfache Infection durch Einwanderung der Bacillen in die Organe handle. Hauser und die meisten französischen und italienischen Forscher stellen wieder die Toxinwirkung in den Vordergrund. Meyerhoff selbst konnte mit einer Cultur des Proteus vulgaris von zunächst nur geringer Giftigkeit diese letztere nicht durch die Thierpassage allein höher treiben als bis zu 0·5 ^{ccm}, in dem Sinne, dass 0·5 ^{ccm} eben noch genügten eine Maus zu tödten, was übrigens auch mit unseren Beobachtungen an dem gefundenen Proteus so ziemlich übereinstimmt. Als dagegen das Herz einer an Proteusinfection gestorbenen Maus mit etwas Nährbouillon 48 Stunden faulen gelassen wurde, stieg die Giftigkeit einer aus der Faulflüssigkeit gezüchteten Proteuscultur auf 0.3 und nach weiteren 8 bis 9 Thierpassagen auf 0·1 ^{ccm}. Auch wurde weiterhin der gleiche Virulenzgrad dadurch erreicht, dass Bouillonculturen in flachen Schalen mit möglichst grosser der Luft zugänglicher Oberfläche hergestellt wurden. Bei Abnahme der Virulenz war diese durch einige Thierpassagen stets leicht wieder herzustellen, doch blieb sie hinter der Giftigkeit anderer, besonders der bei Proteusinfectionen beim Menschen gezüchteter Culturen, zurück.

In unserem Falle darf an eine wirkliche Infection durch den Proteus nicht gedacht werden; denn in den Schnittpräparaten konnten, wie nochmals besonders betont werden mag, immerhin verhältnissmässig nur wenig Bacillen aufgefunden werden, die allerdings nicht immer der

---

[1] *Hygienische Rundschau.* 1899. S. 562. (Referat.)

Zahl der in den Aussaaten von Organen zur Entwickelung gekommenen Colonieen entsprachen, d. h. oft hinter dieser zurückblieben. Von einer Vermehrung der betreffenden Bakterienart, wie sie etwa bei einer Milzbrandinfection in den Organen im Thierkörper stattfindet, konnte nach unseren Beobachtungen bestimmt keine Rede sein. Gegen eine solche spricht auch der Infectionsversuch mit der Aufschwemmung des abgetödteten Filterrückstandes (Tabelle VII E); denn hier war ja trotz der Abtödtung der Bacillenleiber die Giftwirkung nahezu ebenso gross wie bei der Einspritzung eines Filterrückstandes von lebenden Bacillen. Dass allerdings die Wirkungskraft lebender, unfiltrirter Culturen eine grössere war und schon mit einer Menge von 0.2 ccm dieselbe tödtliche Wirkung erzielt wurde, wie mit 0·5 und 0·7 ccm der eben genannten abgetödteten aufgeschwemmten Bacillenleiber, kann nicht Wunder nehmen. Denn bei der lebenden Cultur wird ja nach der Einspritzung eine ununterbrochene weitere Giftbildung anzunehmen sein, wenn die Gabe überhaupt gross genug gewesen ist, um die giftzerstörenden Kräfte des Thierkörpers, d. h. der Drüsenzellen bezw. des Blutes als solchen oder dessen Serum, überhaupt zu überwinden. Also auch im vorliegenden Falle spielen die durch den Proteus erzeugten Giftstoffe die Hauptrolle bei der Krankheitserregung; und zwar sind diese wiederum in erster Linie an die Bacillenleiber gebunden und in dem flüssigen Antheil der Cultur nur in verhältnissmässig geringer Menge vorhanden. Auch Meyerhoff fand, dass Culturfiltrate seines Proteus vulgaris für Mäuse erst in Dosen von 3 ccm sicher tödtlich wirkten. Meerschweinchen wurden selbst durch 5, Kaninchen durch 10, ein Hund noch nicht durch 20 ccm getödtet. Meyerhoff nimmt daher auf Grund seiner Versuche an, dass bei der Proteusinfection erst eine Vermehrung der Bacillen im Körper stattfindet, dass diese den Körper später überschwemmen und durch ihre Anwesenheit in den Organen, sowie durch Bildung von Toxinen in den Körperflüssigkeiten die Krankheitserscheinungen bezw. den Tod verursachen. Wenn dies völlig richtig wäre, dürfte immer noch schwer verständlich sein, warum gerade die Schnittpräparate in unseren Fällen so wenig Bacillen enthielten, da doch kaum angenommen werden kann, dass die Bacillenleiber nach Abgabe ihres Giftes an die Körperflüssigkeiten (Blut, Lymphe) in den Organen etwa aufgelöst werden sollten. Es scheint vielmehr, als wenn an der Infectionsstelle selbst eine gewisse Vermehrung der Bacillen stattfände und von hier aus die Giftstoffe in den Saftstrom, das Blut u. s. w. gelangten, hier krankheitserregend oder tödtlich wirkten, und mit dem Erlahmen der Herzkraft während der Agone, oder unmittelbar nach dem Tode des Thieres erst eine wesentliche Verschleppung auch der Bacillen

selbst von der erstgenannten Stelle aus in die Organe stattfände. Vielleicht werden auch Bacillen in geringer Zahl, namentlich bei der Infection in die Bauchhöhle, von den Lymphbahnen direct aufgenommen und weiter verbreitet, so dass sie sowohl als Giftträger, als auch auf mechanische Weise als Fremdkörper wirken. Möglicher Weise findet auch bald nach dem Tode des Thieres eine wirkliche Vermehrung der Bacillen im Körper statt. Hierfür würde jedenfalls sprechen, dass sowohl die Ausstriche, als auch die Schnittpräparate von der mit Chloroform getödteten Maus (Tabelle II, Nr. 3) weit weniger Bacillen enthielten, als später in den Organen der von selbst verendeten Thiere gefunden wurden.

Wie dem auch sei, die eigentliche Wirkungsart der Proteusinvasionen im Menschen und Thierkörper ist meiner Meinung nach auch heute noch nicht in völlig zufriedenstellender Weise aufgeklärt. Auffällig bleibt nur, wie Kruse schon sehr richtig bemerkt, dass die Erkrankungen, die durch diesen Mikroorganismus bewirkt werden, im Grossen und Ganzen so selten sind, wenn man berücksichtigt, welche ungeheuere Verbreitung er in der Natur besitzt und dass er in allen in Fäulniss übergehenden Substraten neben den anaëroben Fäulnissbakterien aufzutreten pflegt. Es müssen da in der That besonders eigenartige Verhältnisse und Einflüsse eine entscheidende Rolle spielen, die sich aber zur Zeit noch gänzlich unserer Kenntniss entziehen.

Sehr merkwürdig ist endlich noch, dass die chemische Analyse bei den fraglichen Intoxicationen noch häufiger im Stiche lässt als die bakteriologische Untersuchung. Dies trifft nicht bloss bei unserem Falle zu, sondern hat sich auch bei der Mehrzahl der früheren einschläglichen Beobachtungen gefunden. Ob dies an der Methodik selbst liegt, oder ob zu wenig von dem genossenen Material verarbeitet worden ist, oder ob endlich die Giftproducte der betreffenden Erreger selbst zu labiler Natur sind, um sich auf chemischem Wege gewinnen zu lassen, ist nicht sicher zu beurtheilen. Auch liegt der Gedanke nahe, dass das Gift in grösseren, nachweisbaren Mengen überhaupt erst im Darm erzeugt wird und darum in den Fleischspeisen selbst nicht aufzufinden ist.

Jedenfalls lehrt auch unsere Massenerkrankung wieder, dass Fleischwaaren jeglicher Art ihrem Aussehen, Geruch u. s. w. nach durchaus einwandsfrei und für den Genuss unbedenklich erscheinen können, und dass streng genommen keinerlei „Fleischbeschau“ zur Zeit im Stande sein dürfte, die Schädlichkeit oder Unschädlichkeit eines solchen Nahrungsmittels — von Finnen, Trichinen, Perlsucht und dergl. selbstverständlich abgesehen — auch nur annähernd sicher zu stellen. Das ist zwar einerseits eine wenig erfreuliche Thatsache, muss aber andererseits eben darum nur

als ein um so grösserer Ansporn betrachtet werden, nach immer neuen Untersuchungsmethoden zu forschen, die für die Praxis des täglichen Lebens wirklich brauchbare Erfolge sichern, und die sowohl die Lieferanten vor unnöthigen und aussichtslosen Verfolgungen bewahren, als auch vor Allem die Consumenten selbst vor unberechenbaren Gefahren zu schützen geeignet sind.

Ein grosser Fortschritt wäre es schon, wenn es der Industrie gelänge, ein Fabrikationsverfahren zu finden, durch welches wenigstens die verschiedenen Conservenarten stets sicher keimfrei gemacht und auch längere Zeit hindurch keimfrei erhalten werden könnten, ohne deren Aussehen, Geschmack und Nährwerth merklich zu verändern. Hierdurch dürfte zugleich auch die Bildung gefährlicher Giftstoffe, namentlich in derartigen Fleischwaaren, verhindert werden, von denen leider einzelne, wie oben mehrfach hervorgehoben, selbst der Siedehitze widerstehen.

Ob dieses Ziel durch eine strenge Anwendung der Sterilisirungsmethoden der Bakteriologie (strömender Dampf an drei auf einander folgenden Tagen, Verfahren nach Tyndall u. s. w.) zu erreichen wäre, lasse ich dahingestellt. Es ist mir auch nicht bekannt, ob derartige Versuche im Grossen, und mit welchem Erfolge, bereits systematisch zu einer fabrikmässigen Durchführung gekommen sind. Die bisherigen Conservirungsmethoden erfüllen jedenfalls ihren Zweck nur unvollkommen und bedürfen dringend einer weiteren Verbesserung.

Hannover, im August 1900.

[Aus dem hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militär-ärztliche Bildungswesen.]

Die Schnelldiagnose des Unterleibstyphus mittels der von Piorkowski angegebenen Harngelatine.

Von

Dr. H. Bischoff,
Stabsarzt an der Kaiser-Wilhelms-Akademie.

und

Dr. A. Menzer,
Stabsarzt an der Kaiser-Wilhelms-Akademie.

In der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 25. Jan. 1899 machte Piorkowski Mittheilungen über „ein einfaches Verfahren zur Sicherstellung der Typhusdiagnose". In der Sitzung des Vereins für innere Medicin am 30. October hat er weitere Angaben über denselben Gegenstand gemacht. Er verwendet nach diesen Mittheilungen zur Erzielung einer frühzeitigen bakteriologischen Typhusdiagnose folgenden Nährboden. Etwa 2 Tage lang gesammelter normaler Harn (spec. Gew. 1020), der inzwischen die alkalische Reaction angenommen hat, wird mit $^1/_2$ Procent Pepton und 3.3 Procent Gelatine versetzt, im Wasserbade etwa $^3/_4$ Stunde gekocht, darauf ohne Anwendung von Wärme filtrirt, in Reagensgläser gefüllt und behufs Sterilisation sogleich 15 Minuten lang und am folgenden Tage 10 Minuten lang im Dampftopf bei 100° C. gehalten. Der Nährboden soll nicht künstlich alkalisirt werden. Die Alkalescenz darf nicht zu erheblich sein, da sonst die Platten im Brutschrank flüssig werden, auch die Entwickelung der Bakterien gehemmt bezw. aufgehoben wird.

Auf diesem Nährboden bilden Typhusbacillen, nachdem die Platten 15 bis 20 Stunden im Thermostaten bei 21·5 bis 22° C. gehalten sind, statt der runden Colonieen, welche auf neutraler 10procent. Fleischwasser-Gelatine beobachtet werden, „Faserformen in eigenartiger, von einer Centrale ausgehender Anordnung; man unterscheidet kürzere oder längere

farblose Ranken, häufig in spirochätenartiger Form, gänzlich differencirt von den runden, gelben Colicolonieen". Auf der aus Fäces angelegten Originalplatte sollen nach 15 bis 16 Stunden meist oblonge, kleine, wasserhelle, flagellatenähnliche Colonieen auftreten, auf den Verdünnungen sollen sie nach 20 bis 24 Stunden mehr gelblich, äusserst fein granulirt, aber von einem zarten Rankenwerk umgeben sein, das seine Ausläufer meist spiralförmig gewunden in die Gelatine hinausschickt. Sie seien deutlich zu unterscheiden von anderen Colonieen wie auch von den sonst so wenig unterscheidbaren Coliarten, welche meist scharfrandig, gröber granulirt, dunkler gefärbt und immer grösser erscheinen. Bei besonders virulenten Typhuskeimen sollen die Colonieen überhaupt keinen Kern zeigen, sondern nur Faserformen, welche ein Netzwerk bilden, was besonders bei schweren Typhusfällen beobachtet wird. Bei Coliarten sollen dagegen, falls die Colonieen nicht ganz rund und scharfrandig sind, nur Ausstülpungen vorkommen, die mehr höckerartig sind, es sollen höchstens kleine Stacheln auftreten.

Dieselben charakteristischen Bilder treten, wie Piorkowski in seiner zweiten Mittheilung ausführte, auf, wenn man die Culturen auf 6 procent. Harngelatine bei 28° hält, wodurch die Schwierigkeit, bei den hohen Sommertemperaturen einen Thermostaten auf 21° zu halten, wegfällt. Darnach ist nicht der geringe Gehalt an Gelatine das Ausschlaggebende, sondern das Verhältniss des Gelatinegehaltes zur Temperatur, welches so zu wählen ist, dass der Nährboden bei der benutzten Temperatur noch eben fest bleibt.

Bis zum 30. October hatte Piorkowski seine Methode an 40 Typhusfällen erprobt und stets sicher gefunden. Er konnte angeblich vom 3. Krankheitstage bis 3 Tage nach Ablauf des Fiebers die Diagnose stets nach 15 bis 20 Stunden stellen. In einer grossen Zahl der Fälle hat er „die verdächtigen Colonieen auch abgestochen, bezw. isolirt und einige typische Reactionen vorgenommen". Er hat stets die für Typhus charakteristischen Erscheinungen erhalten und „konnte sich daher in der Folge meist auf die Wachsthumsergebnisse verlassen".

Neu an dem Piorkowski'schen Verfahren ist, dass statt des üblichen Fleischwassers Harn als Ausgangsmaterial für die Bereitung des Nährbodens verwendet wird und dass die Alkalisirung durch Zersetzung des Harnes herbeigeführt wird. Dass ein niederer Gelatinegehalt das Wachsthum der Typhus- und Colicolonieen beeinflusst, ist bereits von Werner Rosenthal[1] und Klie[2] dargethan worden. Beide fanden bereits, dass Coliarten schneller

[1] *Archiv für klin. Medicin.* Bd. XV.
[2] *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1896. Bd. XX.

wachsen, meist runde Colonieen bilden, indem sie nur kleine oder keine Fortsätze in den Nährboden entsenden, während bei Typhuscolonieen längere, häufig spiralig gewundene Fortsätze beobachtet werden.

In den Discussionen, welche sich an die Ausführungen Piorkowski's anschlossen, wurde ihm von verschiedenen Seiten rückhaltslos zugestimmt, andere jedoch wollen auch im Stuhle von Leuten, welche sicher nicht an Typhus erkrankt waren, den von Piorkowski beschriebenen ähnliche Colonieen gefunden haben, so dass sie sich nicht mit einer Besichtigung der Platten begnügen wollen, sondern verlangen, dass stets die weitere bakteriologische Prüfung mittels der bekannten Reactionen angestellt werde, wodurch der klinische Werth des Verfahrens erheblich beeinträchtigt werde.

Das Piorkowski'sche Verfahren der Typhusdiagnose ist von Unger und Portner[1] geprüft worden. Sie kommen zu dem Resultate, dass, wenn zahlreiche Colonieen mit langen Ausläufern vorhanden sind, die Diagnose Typhus gestellt werden kann; fehlen Colonieen mit Ausläufern ganz, so ist Typhus auszuschliessen; sind nur Colonieen mit kürzeren Ausläufern vorhanden, so müssen zunächst die Colonieen weiter geprüft werden. Es ist fast stets möglich, innerhalb von 3 Tagen die Diagnose zu stellen; nach 15 bis 20 Stunden sie mit Sicherheit zu stellen, wie Piorkowski angiebt, halten sie nicht für möglich.

Schütze[2] fand die Angaben Piorkowski's bestätigt. Er hat 5 Typhusfälle untersucht, und es gelang ihm, bei den ersten drei auf der I. Platte nach 20 bis 24stündigem, ja im 4. und 5. Falle bereits nach 15- bezw. 16stündigem Wachsthum im Thermostaten bei 22° C. mit schwacher Vergrösserung unter dem Mikroskop neben den runden, braungelben, scharf abgegrenzten Colonieen von Bacterium coli etwa stecknadelkopfgrosse Gebilde wahrzunehmen, von deren hellglänzender Centrale einige Fasern, meist 2 bis 4 endständige Fädchen ausgingen. Diese Colonieen wurden nie in normalen Fäces und ausser bei Typhus abdominalis auch in diarrhoischen Stühlen nicht gefunden. Von Platte II, auf der nach etwa zweitägigem Aufenthalt im Brutschrank Flagellatenformen deutlich waren, hat Schütz abgestochen, weiter geprüft und festgestellt, dass die betreffenden Colonieen von Typhusbacillen gebildet waren.

Wittich[3] konnte bei 6 Typhusfällen mittels des Nährbodens Typhusbacillen frühzeitig nachweisen, jedoch fand er später auch bei Kranken, welche sicher nicht an Typhus litten, bei der bakteriologischen Stuhluntersuchung sehr ähnliche Colonieen. Diese stammten von beweglichen

---

[1] *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 51.

[2] *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1899. Bd. XXXVIII.

[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXII. Nr. 13.

Stäbchen, welche sich aber durch ihre Fähigkeit, Milch zum Gerinnen zu bringen und Indol zu bilden, als Coliarten erwiesen. Er hält daher die Harngelatine nicht für geeignet, lediglich aus dem Wachsthum der Colonieen schon den Nachweis des Typhus zu ermöglichen.

Aehnliche Erfahrungen machte Gebauer,[1] auch er warnt daher, lediglich aus dem Befunde bei der Besichtigung der Stuhlplatten die Diagnose zu stellen, und verlangt ebenfalls, dass die Colonieen isolirt und durch die üblichen Methoden weiter geprüft werden.

R. W. Mackenna[2] hat das Verfahren an Typhus- und Coliculturen, an normalen Stühlen und an Stühlen von Typhuskranken geprüft. Er fand, dass die Typhus- und Colicolonieen scharf unterschieden werden können, und rühmt das Verfahren, da es allein mit Sicherheit Typhusbacillen neben Colibakterien zu erkennen erlaube, es ermögliche sogar, beim ersten Blick auf die Platten die Diagnose zu stellen.

Wesentlich zurückhaltender hat man sich über den Nutzen des Nährbodens auf dem Congress für innere Medicin in Wiesbaden vom 18. bis 21. April 1900[3] ausgesprochen. Löwit (Innsbruck) erkennt den Werth der Piorkowski'schen Methode an, hält sie jedoch namentlich wegen des dauernd auf 21·5 bis 22° C. zu haltenden Thermostaten für recht schwierig. Bei der Differentialdiagnose sei auch das Bacterium alcaligenes zu berücksichtigen. Nach Starck (Heidelberg) ist die genannte Methode für den praktischen Arzt unbrauchbar, für den Kliniker wegen der Schwierigkeit der Einstellung des Thermostaten und der schweren Beschaffung eines geeigneten Urins für den Nährboden schwer verwerthbar. Auch ist eine Frühdiagnose in den meisten Fällen nicht möglich. Ihm schloss sich auch Kraus (Prag) an, während M. Michaelis (Berlin) den Nutzen der Methode in vielen Fällen betonte.

Es sind bereits viele Verfahren angegeben, Typhusbacillen aus dem Stuhle, wo meist Coliarten in grosser Menge vorhanden sind, zu züchten. Da jedoch ein leistungsfähiges Anreicherungsverfahren, wie beispielsweise die Peptonwasservorcultur für Choleravibrionen, für Typhusbacillen bisher nicht bekannt ist und die Coliarten schneller wachsen, so blieb der Nachweis der Typhusbacillen schwierig, zumal von den in dem Nährboden vertheilten Keimen nur ein geringer Theil die einzig charakteristischen Oberflächencolonieen bildet, während bei Weitem die Mehrzahl der Colonieen in der Tiefe bleibt und nichts Charakteristisches bietet. Nach Piorkowski's Angaben musste die Harngelatine ungleich viel mehr leisten als die bis-

---

[1] *Fortschritte der Medicin.* 1900. Nr. 2.

[2] *The Edinburgh Medical Journal.* 1899. p. 399

[3] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899.

herigen Methoden, da alle Typhuscolonieen, auch die in der Tiefe des Nährbodens liegenden, das oben beschriebene charakteristische Aussehen haben sollten. Hierdurch müssen die Chancen, Typhuskeime aus Bakteriengemischen zu isoliren, bedeutend erhöht werden.

Wenn nun auch für die Stellung der Typhusdiagnose am Krankenbett meistens wohl auf den bakteriologischen Nachweis der Bacillen im Stuhle verzichtet werden kann, da häufig bereits die klinischen Symptome die Diagnose sichern, andererseits die Diazoreaction und die Widal'sche Serumprobe oft frühzeitig über die Natur der Erkrankung weiteren Aufschluss geben, ferner im Roseolenblute oder auch im Harn der Nachweis der Bacillen nicht selten möglich ist, so bleiben doch immer Fälle, bei denen trotz aller dieser Hülfsmittel eine Sicherheit erst spät, zuweilen gar nicht gewonnen wird. Es ist daher sehr wünschenswerth ein Verfahren zu besitzen, mit dem möglichst frühzeitig mit Sicherheit die Typhusbacillen im Stuhle der Typhuskranken nachgewiesen werden können. Noch weit grösseren Nutzen versprach das Piorkowski'sche Verfahren bei epidemiologischen Untersuchungen, bei dem Nachweise von Typhusbacillen im Wasser. Dies veranlasste uns, die Angaben Piorkowski's nachzuprüfen. Bereits seit April 1899 sind Untersuchungen in der Richtung vorgenommen worden, in grösserer Ausdehnung konnten sie erst seit vorigem Herbste ausgeführt werden.

Unsicherheit in der Herstellung des Nährbodens.

Von Krause[1] ist bereits darauf hingewiesen worden, dass die Vorschriften, welche Piorkowski für die Bereitung der Harngelatine giebt, nicht ausreichen, dass es nothwendig ist, „das Recept für den Nährboden noch besser zu fixiren". Er hat das Ausgangsmaterial, den Harn, sehr sorgfältig ausgewählt, unter 80 verschiedenen Harnen hat er nur zwei gefunden, welche den Anforderungen gerecht wurden. Mit dem aus diesen hergestellten Nährboden will Krause dann gute Resultate gehabt haben.

Dass der Bereitung des Nährbodens besondere Schwierigkeiten entgegenstehen, ist von Piorkowski niemals hervorgehoben worden, er hat nur angegeben, dass eine zu starke Alkalescenz zu vermeiden ist, weil eine zu stark alkalische Gelatine im Brutschrank leicht flüssig wird, ferner, weil zuweilen Salze ausfallen und dann das Wachsthum gehindert ist. Im Uebrigen hat er nur angegeben, dass normaler Harn (spec. Gew. 1020) genommen werde. Nun ist aber nicht dadurch, dass ein spec. Gew. von 1020 vorgeschrieben wird, gewährleistet, dass der Harn stets gleichmässig

[1] *Münchener med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 6.

ist. Je nach der Nahrung ist die Zusammensetzung des Harnes gewissen Schwankungen unterworfen, so dass es nicht Wunder nehmen kann, wenn nicht der Harn jedes gesunden Menschen das Wachsthum der Bakterien in der gleichen Weise beeinflusst.

Inwiefern verschiedene Beimengungen aus der Nahrung einen Einfluss auf das Wachsthum der Colonieen haben, ist von uns nicht näher geprüft worden, wir haben uns darauf beschränkt, den Einfluss der Alkalescenz zu studiren. Diese stets volkommen gleich zu gestalten, ist nach den von Piorkowski gegebenen Vorschriften nicht möglich. Es ist bereits nicht leicht, durch Zusatz von Lauge zu fertigen Nährböden stets einen vollkommen gleichen Alkalescenzgrad zu erreichen. Wenn man aber den Harn durch Stehenlassen bei Zimmertemperatur alkalisch werden lässt, so wird es fast unmöglich sein, stets ein gleiches Ausgangsmaterial zur Herstellung der Gelatine zu erhalten. Hierzu kommt noch, dass der Säuregrad der Gelatine nicht unbeträchtlich wechselt. Es sind daher, selbst wenn man bei einiger Erfahrung im Stande ist, grosse Abweichungen zu verhüten, kleinere Schwankungen unvermeidlich. Aber auch diese haben auf das Wachsthum der Colonieen einen merklichen Einfluss.

Wenn wir von der starken Alkalescenz mit Ausfall von Harnsalzen und erheblicher Hemmung bezw. völliger Verhinderung des Wachsthumes der Typhuscolonieen absehen, so ist auch auf völlig klarem, mässig stark alkalisch reagirendem Nährboden das Wachsthum verlangsamt, wenn es auch typisch ist. Hat man mithin in der Richtung Vorsicht zu üben und eine zu starke Alkalescenz zu vermeiden, so ist auch eine zu geringe Alkalescenz von ungünstigem Einfluss. Wir konnten mehrmals, wenn wir einen schwach alkalischen Harn als Ausgangsmaterial wählten, beobachten, dass die Typhuscolonieen nicht die typische Form auf der Harngelatine bildeten. Es zeigten sich auf den Platten meist runde Colonieen, die Minderzahl schickte Ausläufer in die Umgebung. Es fehlten besonders die typischen Flagellatenbildungen, oblonger Kern und bipolare Fortsätze, die Centren der Colonieen waren rund, die Fortsätze, soweit vorhanden, waren zwar auch lang, zum Theil auch gedreht; allein es ging von einer Stelle fast stets nur ein Fortsatz aus, eine büschelförmige Anordnung wurde meist vermisst. Die Colonieen ähnelten denen, welche man erhält, wenn Typhusbacillen auf 3·3 procent. Fleischwasser-Gelatine gezüchtet werden. In diesen Fällen konnten wir stets nachweisen, dass die fertige Harngelatine neutral oder schwach sauer reagirte. Diese Aenderung der Reaction — der verwandte Urin war schwach alkalisch — muss durch den Zusatz der Gelatine bedingt sein. Es ist also ziemlich schwierig und unsicher, bei der Herstellung der Harngelatine stets den richtigen Alkalescenzgrad zu treffen, und es muss die Vorschrift, schwach alkalisch ge-

wordenen Harn zu verwenden, als nicht ausreichend bezeichnet werden, um sicher und bequem mit dem Nährboden arbeiten zu können, besonders da, wo ein gut ausgestattetes Laboratorium mit geeigneten Hülfskräften nicht zur Verfügung steht.

Wenn trotz sorgfältigen Verfahrens eine Harngelatine zu wenig alkalisch war, versuchten wir durch Zusatz von Sodalösung oder Natronlauge künstlich zu alkalisiren, doch wir erhielten dann auf den Platten nicht die typischen Colonieformen. Im Einklang damit hat auch Piorkowski gegenüber dem Vorschlage von Unger davor gewarnt, die mangelnde Alkalescenz durch Zusatz von Alkali herbeizuführen, da der künstlich alkalisirte Nährboden dem genau nach seinen Angaben hergestellten nicht gleichwerthig sei.

Aus den Ausführungen geht hervor, dass auch in einem Laboratorium mit Hülfskräften, welche in der Herstellung von Nährböden geschult sind, die Bereitung der Harngelatine mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist. Wir waren daher auch häufig genöthigt, erhebliche Mengen des Nährbodens als unbrauchbar zu verwerfen, und verfuhren schliesslich stets so, dass wir jede frisch bereitete Harngelatine zunächst mittels Typhusreinculturen prüften und nur dann den Nährboden zu unseren Untersuchungen anwandten, wenn auf ihm innerhalb 15 bis 20 Stunden Typhusbacillen typische Colonieen bildeten. Um dem Einwande, dass die Herstellungsmethode des Nährbodens von uns falsch gehandhabt und hierdurch die Fehlresultate hervorgerufen wurden, zu begegnen, haben wir aus dem Laboratorium Piorkowski's käuflich erworbene Harngelatine zur Controle herangezogen. Es zeigte sich, dass auf der betreffenden Gelatine unsere Typhusstämme sogar weniger typische Colonieen bildeten als auf Nährböden, welche in unserem Laboratorium hergestellt waren, und bei denen wir den geeigneten Alkalescenzgrad erreicht hatten. Dies berechtigt wohl zu der Annahme, dass auch im Laboratorium Piorkowski's nicht stets ein gleichmässiger Nährboden gewonnen wird.

Wachsthum von Typhusbacillen in Reincultur.

Es wurden vier Typhusstämme, welche bereits ziemlich lange Zeit im Laboratorium fortgezüchtet werden, und welche bei einer nochmals mit allen modernen Hülfsmitteln vorgenommenen Prüfung sich als echte Typhusstämme erwiesen (Tabelle I), in ihrem Wachsthum auf der Harngelatine studirt. Da im Verlaufe der Untersuchungen erkannt wurde, dass die Anzahl der Colonieen auf einer Platte auf die Form der Colonieen von Einfluss ist, so wurde, um stets möglichst gleich dicht besäte Platten zu erhalten, jedes Mal die gleiche Oese einer 24stündigen Bouilloncultur

in 7 ccm Harngelatine vertheilt und als Originalplatte ausgegossen. Die erste Verdünnung wurde hieraus so gewonnen, dass von dem Originalröhrchen 3 bis 5 Oesen auf ein zweites Röhrchen mit Harngelatine übertragen wurden. Auf den Originalplatten entsprach die Zahl der Colonieen ungefähr der, welche erhalten wird, wenn eine Oese nicht besonders stark bakterienhaltiger Fäces mit Gelatine zu einer Platte ausgegossen wird, so dass die Colonieen auf diesen Platten sich im Wesentlichen unter den Bedingungen entwickelten, welche Piorkowski als die vortheilhaftesten angegeben hat.

Nach etwa 16stündigem Aufenthalte im Thermostaten bei 22° C. bilden dann die Typhusbacillen in der Tiefe des Nährbodens kleine farblose, zum Theil sehr fein granulirte Colonieen von sehr charakteristischer Form. Die Colonieen bestehen aus einem oblongen centralen Theile, von dessen Polen in der Zahl wechselnd feine, scharf gezeichnete Ausläufer, welche mehrmals so lang als das Centrum der Colonieen sind, ausgehen. Diese Ausläufer sind vom Ansatz bis zur Spitze gleich stark, meist sind sie mehr oder weniger stark geschlängelt, oft nach Art von Recurrensspirillen, zuweilen sind sie auch mehr gerade, strahlenförmig. Typisch für diese Ausläufer ist, dass sie als feine, scharf gezeichnete Linien erscheinen. In Folge dieser Ausläufer bekommen die Colonieen ein sehr charakteristisches Aussehen. Piorkowski bezeichnet sie als Flagellatenformen. Zuweilen ist auch der centrale Theil der Colonie aufgefasert, er besteht dann aus einem Geflecht von feinen Fäden. Diese Geflechte will Piorkowski besonders bei stark virulenten Typhusbacillen gesehen haben, fast ausschliesslich sollen sie sein bei schweren Typhusfällen, so dass die Häufigkeit der Geflechte ein Maassstab für die Virulenz der Bacillen sein soll.

Bei den geprüften alten Laboratoriumsstämmen wie auch bei Stämmen, welche frisch aus Typhusstühlen gezüchtet waren, und auf die später eingegangen wird, waren etwa ein Drittel der Colonieen rund und geschlossen oder hatten nur angedeutete, rudimentäre Fortsätze.

Wie bereits erwähnt ist, hat die Zahl der Colonieen auf der Platte einen deutlichen Einfluss auf die Form der Colonieen. Auf der Originalplatte bleiben die Flagellatenformen meist ziemlich lange in Form und Grösse so, wie sie nach 16 Stunden gefunden werden, während auf den weniger dicht besäten Verdünnungen die Colonieen weiter wachsen und allmählich auch eine andere Gestalt annehmen. Das Centrum der Colonie wird gelblich, etwas gröber granulirt und wird mehr rund. Die Fortsätze treten nach 24 bis 30 Stunden, verglichen mit den Flagellatenformen, gegen den centralen Theil der Colonie meist etwas mehr zurück. Sie umgeben diesen theilweise in mehr oder weniger ausgesprochen concen-

trischer Anordnung, andere gehen ziemlich weit in den Nährboden hinein. Die Ausläufer sind dann oft auch weniger scharf gezeichnet, sie sind vielmehr leicht gekörnt und da, wo sie von der Colonie ausgehen, etwas breiter als an ihrem Ende.

Wie auch auf neutraler 10procent. Fleischwasser-Gelatine die Colonieformen verschiedener Typhusstämme mehr oder weniger von einander abweichen, so bestehen zwischen den verschiedenen Typhusstämmen auf der Harngelatine auch kleine Abweichungen. Die Ausläufer sind bei einzelnen weniger lang, zuweilen findet man auch runde, geschlossene Colonieen ohne Ausläufer. Bei anderen Stämmen wieder fehlt der geschlossene centrale Theil häufiger, und es treten die Geflechte in den Vordergrund. Wenn bereits bei verschiedenen Stämmen auf demselben Nährboden Unterschiede zu beobachten sind, so treten die Abweichungen noch deutlicher auf, wenn auf Nährböden, die zu verschiedener Zeit hergestellt worden sind, Bacillen desselben oder verschiedener Stämme gezüchtet werden.

Die Typhusstämme entwickelten mithin Colonieen, welche in überwiegender Zahl das von Piorkowski als typisch beschriebene Wachsthum zeigten; nicht selten kamen jedoch auch runde, geschlossene Colonieen und atypische Formen mit Fortsätzen zur Beobachtung, auch kamen bei den einzelnen Stämmen die geflechtartigen Colonieen, sowie die atypischen Formen verschieden häufig vor.

Wachsthum von Coliarten in Reincultur.

Wir haben im Ganzen 45 Colistämme bezüglich ihres Wachsthums auf Harngelatine geprüft. Die Befunde sind in Tabelle II zusammengestellt. Von ihnen sind Nr. 1 bis 4 seit Jahren im Laboratorium fortgezüchtet, 15 wurden als häutchenartige Colonieen aus Stuhlplatten mit 10procent. Fleischwasser-Gelatine isolirt. 13 von diesen Stühlen waren normal, 2 diarrhoisch, von diesen wieder stammte der eine Coli 18, von einem Typhuskranken (Fall I der Tabelle III). 13 Stämme wurden als typhusverdächtige Colonieen von Harngelatineplatten, bei Fällen, die nicht Typhus waren, abgeimpft und die übrigen 13 wurden aus Harngelatineplatten des Typhusfalles I (Tabelle III) als mehr oder weniger typhusähnliche Colonieen zur weiteren Prüfung isolirt.

Alle 45 Stämme erwiesen sich nach ihrem Wachsthum auf den gebräuchlichen Nährböden, nach den chemischen Reactionen und ihrem bei mehreren Bakterien noch erprobten Verhalten gegenüber Typhusimmunserum als Nichttyphusbacillen.

Hierbei sei bemerkt, dass mehrere aus denselben Stühlen gezüchtete Coliarten getrennt unter besonderer Nummer in der Tabelle II aufgeführt

sind. Obwohl dieselben vielfach die gleichen biologischen und culturellen Eigenschaften zeigen, so ist ihr Wachsthum auf Harngelatine nicht selten ein sehr verschiedenes. Dieses gestaltet sich bei den 45 Colistämmen folgendermaassen:

Wachsthum auf	
Originalplatte (1 Oese einer 24stündigen Bouilloncultur)	I. Verdünnung (5 Oesen v. Originalröhrchen übertragen)
1. Es bilden vorwiegend runde, geschlossene, gelbgranulirte Colonieen neben vereinzelten mit knopfartigen, höckerartigen und stacheligen Ausläufern: Nr. 1, 6, 7, 10—12, 15, 19, 30—37, 40—45 = 22 Stämme.	1. Es bilden überwiegend runde, grosse gelbgranulirte Colonieen, vereinzelte mit höckerartiger Anschwellung u. Ausfranzung des Randes: Nr. 1, 2, 4—8, 10—21, 24, 28—33, 35—45 = 37 Stämme.
2. Es kommen atypische Formen, vereinzelte und multiple feine längere und kürzere Fortsätze vor bei: Nr. 2, 3, 5, 10, 11, 13, 16, 17, 20, 23—27, 30—34, 36—45 = 29 Stämme.	2. Es werden atypische Colonieen, Formen mit vereinzelten und multiplen, feinen, langen und kurzen Ausläufern gebildet bei: Nr. 2, 4, 5, 9—11, 13, 14, 16—19, 24, 28—33, 35, 38—43 und 45 = 27 Stämme.
3. Es finden sich Formen, die als flagellatenähnlich bezeichnet werden können bei: Nr. 10, 19, 20, 28 bis 31, 33, 34, 38—45 = 17 Stämme.	3. Es kommen Colonieen mit grossem, rundem, gelblichem, granulirtem Centrum und nach allen Seiten sich erstreckendem, weit verzweigtem diffusen Geflechte vor bei: Nr. 18 und 39 = 2 Stämme.
4. Es kommen typische Flagellatenbildungen allein vor bei: Nr. 16 = 1 Stamm.	4. Typische Geflechte zeigen sich bei: Nr. 23 und 34 = 2 Stämme. (Die Geflechte sind meist granulirt.)
5. Es finden sich typische Geflechte bei: Nr. 3, 6, 28—32 = 7 Stämme. (Bei Nr. 3, 6, 13, 17, 28 und 29 sind die Geflechte mehr oder weniger stark granulirt.)	5. Es werden typische Colonieen mit multipler Ausfaserung und Geflechte gebildet von: Nr. 22, 25—27, 42 und 43 = 6 Stämme.
6. Es werden typische Flagellatenformen und Geflechte gebildet bei: Nr. 2, 4, 5, 8, 9, 13, 17, 18, 22 bis 27, 35—37 = 17 Stämme. (Bei Nr. 8 u. 9 besteht staubförmige Trübung in der Umgebung d. Colonieen, bei Nr. 2 sind die Fortsätze gerade, nicht spirillenartig.)	6. In den Fortsätzen entwickeln sich secundäre Colonieen bei: Nr. 4, 40 und 45 = 3 Stämme.

Wachsthum auf	
Originalplatte (1 Oese einer 24stündigen Bouilloncultur)	I. Verdünnung (5 Oesen v. Originalröhrchen übertragen)
7. In der Umgebung der Colonieen ist der Nährboden staubförmig getrübt, theilweise besteht nestartiges Wachsthum bei: Nr. 1, 3, 7, 8, 9, 12, 14, 15 und 21 = 9 Stämme. (Die staubförm. Trübung des Nährbodens ist besonders stark bei Nr. 8, 9 und 12.)	7. Staubförmige Trübung des umgebenden Nährbodens, bezw. nestartig. Wachsthum zeigen: Nr. 1, 3, 7—9, 12 und 13 = 7 Stämme.

Es bildeten mithin von 45 Colistämmen auf der Originalplatte (à 1 Oese einer 24stündigen Bouilloncultur) 22, also nicht ganz die Hälfte, überwiegend runde, geschlossene, gelbliche, granulirte Colonieen, wobei vereinzelt knopf- und höckerartige, auch stachelige Fortsätze vorkamen. Bei 29 Coliarten, also mehr als der Hälfte, wurden Colonieen beobachtet, welche bei rundem, gelblichem, granulirtem Centrum feine haarartige, einfache und multiple Fortsätze bis zu mehrfacher Länge des Centrums in den Nährboden ausschickten. Diese Formen, welche wir nicht selten auch als atypische Colonieen auf Platten von Typhusreinculturen sahen, waren von den typischen Flagellatenbildungen und den Geflechten ohne Weiteres zu unterscheiden. Vielfach wurden diese atypischen Formen schon sehr flagellatenähnlich bei 17 Stämmen. Dagegen bildeten typische Flagellatenformen 1, typische Geflechte 7 und gleichzeitig typische Flagellatenformen und Geflechte 17 Stämme, also im Ganzen 25 von 45 Colistämmen. Hierbei muss zugegeben werden, dass beim Vergleiche gleichalteriger Typhus- und Coliplatten die Colonieen der Colibacillen im Allgemeinen etwas grösser erschienen, und zum Theil, besonders gilt dies von den Geflechten, auch stärker granulirt waren, als die Typhusbacillen. Doch kann auf die Grösse ein entscheidendes Gewicht nicht gelegt werden, da es bei Untersuchungen in klinischen Fällen schwer durchführbar ist, stets gleichalterige Typhuscolonieen zum Vergleich zu haben und die Grösse der Colonieen auch von der Beschaffenheit des Nährbodens und ihrer Anzahl abhängt.

Dann konnten wir beobachten, dass die Ausläufer bei den Colicolonieen im Allgemeinen mehr gerade, weniger spirillenartig als die der Typhuscolonieen waren. Doch kamen bei allen 25 Colistämmen auch Colonieen vor, die weder nach Grösse noch nach der Form von den für Typhusbacillen als charakteristisch beschriebenen Flagellatenformen und Geflechten unterschieden werden konnten. Auch konnte beobachtet werden, dass diese Colonieen wie diejenigen der Typhusbacillen sich in Bezug auf ihre

Grösse und Form während längerer, bis 24stündiger, Beobachtung nicht wesentlich veränderten. Besonders möchten wir hier noch hervorheben, dass die Bildung typischer Flagellaten und Geflechte bei Colistämmen vorkam, die aus Typhusstühlen gezüchtet waren (vgl. hier Coli Nr. 18 und Nr. 35 bis 37). Des Weiteren legten wir dann Mischculturen von Coliarten mit Typhusbacillen (je $^1/_2$ Oese einer 24stündigen Bouilloncultur) an, wobei wir besonders die Stämme Nr. 4, 23 und 26 verwertheten. Wir konnten dabei auf den Platten wohl bei vielen Colonieen mit grosser Wahrscheinlichkeit entscheiden, ob dieselben von Typhusbacillen oder Colibakterien gebildet waren; allein bei einer nicht geringen Zahl war dies, besonders bei Durchmusterung der Platten nach 15 bis 17 Stunden, ausgeschlossen, da jeder Unterschied fehlte. Auch wenn zu normalen Fäces die genannten Colibakterien und Typhusbacillen gemischt und dann Platten gegossen wurden, war häufig durch die von Piorkowski geforderte frühzeitige mikroskopische Musterung der Platten nicht festzustellen, ob Colonieen von Typhuskeimen oder Colibakterien vorlagen.

Wir waren in der Lage, eine Reihe solcher Platten in der Sitzung der Berliner militärärztlichen Gesellschaft vom 21. März dieses Jahres zu demonstriren.

Endlich konnten wir auf den Originalplatten von 9 Colistämmen ein Wachsthum beobachten, welches mit einer staubartigen Trübung des Nährbodens einherging. Wir sahen auf etwa 15 bis 17stündigen Platten bei vielen, zuweilen bei allen Colonieen ein zum Theil rundes, zum Theil unregelmässig gestaltetes, auch flagellatenförmiges und geflechtartiges, helles oder granulirtes Centrum von einer Trübung umgeben, welche mit feinen eingestreuten Sandkörnern verglichen werden kann. Aus diesen entwickelten sich zum Theil secundäre Colonieen, so dass eine gewissermaassen nestartige Anhäufung von Colonieen stattfand. Auch bildeten sich zum Theil zwischen diesen Colonieen Ausfaserungen, so dass dieselben wie durch ein dichtes Filzwerk vereinigt schienen.

Bei anderen Colonieen nahm die staubförmige Trübung immer mehr zu, so dass 30- bis 40stündige Platten schon makroskopisch Colonieen, welche wie eine Wolke in den Nährboden eingelagert waren, erkennen liessen. Schliesslich wurde der ganze Nährboden diffus staubartig getrübt. Eine Erklärung dieses Wachsthums wollen wir weiter unten zu geben versuchen; es sei noch erwähnt, dass wir auch gelegentlich bei einzelnen von uns im Laufe der Untersuchung angewendeten Harngelatinenährböden ein gleiches Verhalten bei unseren Thyphusstämmen beobachten konnten.

Wir gehen zur Beschreibung des Wachsthums der Colistämme auf den I. Verdünnungen (à 3 bis 5 Oesen der Originalröhrchen) über. Hier ist von vornherein zu bemerken, dass die Neigung zur Bildung von Fort-

sätzen bei den Coliarten auf den Verdünnungsplatten ähnlich wie bei den Typhusbacillen eine weit geringere war als auf den Originalplatten.

37 von den 45 Colistämmen bildeten überwiegend runde, grosse, gelb granulirte Colonieen mit vereinzelten höckerartigen und stacheligen Anschwellungen, sowie mit Ausfranzung des Randes. 27 zeigten atypische Colonieen, d. h. Formen mit vereinzelten und multiplen, feinen längeren und kürzeren Ausläufern. Bei 2 Stämmen wurden Colonieen, welche bei grossem runden gelbgranulirten Centrum nach allen Seiten hin ein weit verzweigtes diffuses Faserwerk ausschickten, gesehen, dagegen konnten geflechtartige Bildungen bei 2 und gleichzeitig auftretende Colonieen mit multipler Ausfaserung und Geflechte bei 6 als durchaus ähnlich den von Piorkowski als typisch für Typhusbacillen beschriebenen Formen bezeichnet werden. Schliesslich entwickelten sich bei 3 Stämmen in den Fortsätzen mehrfach secundäre Colonieen und bei 7 konnte staubförmige Trübung des umgebenden Nährbodens, bezw. nestartiges Wachsthum der Colonieen beobachtet werden.

Das Hauptergebniss dieser Untersuchungen an Colibakterien ist demnach, dass diese auf Originalplatten häufig, auf I. Verdünnungen seltener diejenigen Colonieen, welche von Piorkowski als nur für Typhusbacillen charakteristisch beschrieben sind, zu bilden im Stande sind, und dass auch atypische Colonieen bei beiden Classen von Bakterien beobachtet werden können.

Es sei noch bemerkt, dass wir, wie bereits oben erwähnt, unsere Untersuchungen vor einem etwaigen Zweifel an der Brauchbarkeit der von uns hergestellten Harngelatine schützen konnten, indem wir aus dem Piorkowski'schen Laboratorium bezogene Harngelatine bei einigen für unsere Beweisführung besonders wichtigen Bakterien zur Controle verwendeten. Wir konnten bei den Colistämmen Nr. 4, 23 und 26 und dem aus Typhusstuhl gezüchteten Coli Nr. 18, die auf unserer Harngelatine beobachtete Entwickelung von typischen Flagellatenformen und Geflechten bestätigt finden, ebenso auch bei den Colistämmen Nr. 8 und 9 das Wachsthum unter diffuser staubförmiger Trübung des ganzen Nährbodens.

Prüfung des Piorkowski'schen Verfahrens durch Stuhluntersuchungen bei verschiedenen Kranken.

Die Piorkowski'sche Harngelatine wurde zu Stuhluntersuchungen angewendet in 2 Typhusfällen, zwei auf Typhus verdächtigen Fällen und schliesslich bei Kranken, welche klinisch durchaus keinen Verdacht des Typhus darboten und theils aus anderen Ursachen fieberhaft erkrankt waren, theils normale Temperatur zeigten.

Ueber die Methode der Verimpfung von Fäces auf Harngelatine sei bemerkt, dass wir theils nach Piorkowski verfuhren, indem 1 bis 2 Oesen Stuhl auf 1 Originalröhrchen übertragen und dann Verdünnungen angelegt wurden, theils die Originalröhrchen besonders bei festen Stühlen mit 3 bis 4 und mehr Oesen des Stuhles beschickten und dann je 6 bis 8 Oesen auf weitere Verdünnungen brachten.

Im letzteren Falle wurden die Originalröhrchen von vornherein als nicht geeignet zur Untersuchung ausgeschaltet, sie stellten gewissermaassen dünnflüssige Stühle dar, und ihre ersten Verdünnungen entsprachen an Zahl der Colonieen etwa den nach Piorkowski's Methode gewonnenen Originalplatten. Ueberhaupt waren die mit 1 bis 2 Oesen beschickten Originalplatten besonders bei stark bakterienhaltigen und festen Stühlen häufig so dicht verwachsen, dass die einzelnen Colonieen nicht zur Entwickelung kamen, bezw. der gelatinearme Nährboden durch verflüssigende Keime schon in 15 bis 20 Stunden unbrauchbar geworden war. Um sicher geeignete Platten zu erhalten, empfiehlt es sich, von vornherein verschiedene Verdünnungen anzuwenden, also entweder Stuhlaufschwemmungen zu machen und von diesen eine und mehrere Oesen zu übertragen, oder von vornherein Originalplatten mit 1, $^1/_2$, $^1/_4$ Oese des Stuhles u. s. w. anzulegen.

Das Ergebniss unserer Untersuchungen, welche mit Angabe des klinischen Verlaufes der einzelnen Fälle in Tabelle III ausführlich beschrieben sind, ist in Kurzem folgendes. Bei dem ersten, durch spätere Section sicher gestellten Typhusfall wurden in der 3. Krankheitswoche zur Zeit hohen Fiebers aus den Stuhlplatten Nr. 5 nach Piorkowski für Typhusbacillen typische Colonieen abgeimpft, davon erwiesen sich nur 2 bei weiterer Prüfung als Typhusbacillen (Tabelle I, B.).

Eine zweite in der 4. Krankheitswoche einige Tage ante exitum bei demselben Kranken angestellte Untersuchung blieb erfolglos, wobei allerdings zugegeben werden muss, dass uns nur eine Harngelatine, die stärker alkalisch als sonst war, zur Verfügung stand.

Bei einem zweiten klinisch durchaus sicher gestellten Typhusfall fanden sich auf Harngelatineplatten von dünnflüssigen, in der 3. Krankheitswoche entleerten Fäces zahlreiche typhusverdächtige Colonieen; von diesen wurden behufs weiterer Prüfung 10 der am meisten typischen Formen abgestochen und erwiesen sich sämmtlich nicht als Typhusbacillen.

Bei einer zweiten in der 4. Krankheitswoche bei demselben Kranken nach eingetretener Entfieberung vorgenommenen Untersuchung kamen weder in den Platten von Fäces noch in denen von eiweisshaltigem Harn verdächtige Colonieen zur Beobachtung.

Zwei weitere Krankheitsfälle, Fall von Abscess in der Nierengegend und von Fieber im Wochenbett, liessen im Anfang ihres Verlaufes an das Vorliegen eines Typhus denken. In dem ersten werden typhusverdächtige Colonieen aufgefunden, und es gelingt, ein Bacterium coli Nr. 22 der Tabelle II zu isoliren, welches in Reincultur auf Harngelatineplatten typische Formen von Flagellaten und Geflechten bildet. In dem zweiten Fall von Fieber im Wochenbett, welches nach dem späteren klinischen Verlauf die Diagnose Typhus durchaus unwahrscheinlich macht, werden auf den Stuhlplatten typische, leider nicht zu isolirende Flagellatencolonieen gesehen.

Schliesslich werden in 5 Krankheitsfällen, welche sicher nicht Typhus sind, recidivirendes Fibrosarcom des Uterus mit Metastasen, Fieber nach Laparatomie bei Graviditas extrauterina, Parametritis post abortum, Icterus im Anschluss an Laparotomie und Durchfall bei 14 monatigem Kind, jedes Mal in den Stuhlplatten Colonieen aufgefunden, welche nach Piorkowski's Angaben den für Typhusbacillen charakteristischen Formen durchaus ähnlich sind. Von den Platten werden in jedem Falle typhusverdächtige Colonieen abgeimpft; sämmtliche Stämme Coli Nr. 23 bis 32 der Tabelle II erweisen sich nicht als Typhusbacillen und bilden, in Reincultur auf Harngelatine übertragen, mehr oder weniger reichlich den Formen der Typhusbacillen durchaus gleichende Colonieen.

Wenn uns auch in Bezug auf die Untersuchungen von Typhusstühlen nur 2 Fälle zur Verfügung standen und wir daher uns kein Urtheil bilden konnten, in wie weit bei einer grossen Reihe von Fällen die bei Typhusstuhlplatten gesehenen typhusverdächtigen Colonieen einer sorgfältigen weiteren Prüfung Stand halten, so reicht unser, aus Stuhluntersuchungen bei verschiedenen Krankheiten gewonnenes Material von Typhus- und Colireincultur aus, um die Diagnose eines Typhus lediglich auf Grund der mikroskopischen Durchmusterung der Harngelatineplatten als unzulässig zu erklären. Es müssen in jedem Falle, in dem auf Harngelatineplatten die von Piorkowski für Typhusbacillen charakteristischen Colonieen vorkommen, noch sorgfältige Prüfungen der isolirten Colonieen mit den üblichen Nährböden und Reactionen angestellt werden. Damit kommt natürlich die von Piorkowski als Vorzug seines Verfahrens hervorgehobene Möglichkeit der bakteriologischen Schnelldiagnose in Fortfall.

Es bleibt gegenüber Stuhluntersuchungen auf gewöhnliche 10 procent. Gelatine nur der durchaus anzuerkennende Vorzug, dass uns diese Methode auch auf Colonieen, welche in den tieferen Schichten der Platte liegen, aufmerksam macht.

Ursache für die Bildung der eigenartigen Colonieformen.

Als Grund dafür, dass die Typhusbacillen, wenn sie auf der 3·3 procent. Harngelatine bei 21 bis 22° C. gezüchtet werden, nicht runde, geschlossene Colonieen bilden, sondern Colonieen, welche bis weit in den Nährboden hinein Ausläufer senden, ist wiederholt die Beweglichkeit ausgesprochen worden. Bei jenen Temperaturen ist die 3·3 procent. Gelatine nicht vollkommen fest, sondern eine festweiche gallertartige Masse. Es wurde nun wohl angenommen, dass diese den Typhusbacillen einen grösseren Spielraum in der Fortbewegung lasse, als die bei jener Temperatur feste 10 procent. Gelatine. Es ist jedoch nicht einzusehen, wie die Beweglichkeit einen derartigen Einfluss ausüben soll. Falls sie von ausschlaggebender Bedeutung wäre, so würden die Ausläufer von der ganzen Peripherie der Colonie ausgehen müssen, während sie fast lediglich sich von den Polen des länglichen Centrums in den Nährboden erstrecken. Am wahrscheinlichsten wäre es sogar, dass bestimmt abgegrenzte Colonieen überhaupt nicht entstehen würden, sondern dass mehr oder weniger gleichmässige Trübungen im Nährboden an Stelle der Colonieen auftreten würden. Die Beweglichkeit der Typhusbacillen erklärt mithin nicht die Bildung der Colonieformen, und es liegt näher, diese Wachsthumserscheinungen auf die den Typhusbacillen eigene Neigung, zu Fäden auszuwachsen, zurückzuführen.

Die Tendenz, zu Fäden auszuwachsen, finden wir bei verschiedenen Bakterien mehr oder weniger ausgesprochen. Besonders tritt sie hervor bei Megatherium, welches kaum wahrnehmbar beweglich ist, und bei Milzbrandbacillen, welche vollkommen unbeweglich sind. Bei diesen beiden Bakterien finden wir bereits beim Wachsthum in 10 procent. Gelatine oder beim Oberflächenwachsthum auf Agar um das festere Centrum der Colonie zahlreiche lange Ausläufer. Auch die Typhusbacillen haben, wie an Klatschpräparaten oberflächlicher Colonieen auf 10 procent. Gelatine und im hängenden Tropfen leicht zu sehen ist, die Neigung, ziemlich lange Fäden zu bilden. Dass diese Neigung, zu Fäden auszuwachsen, die Ursache der Ausläufer bei den Colonieen auf Harngelatine ist, erkennt man, wenn man die Colonieen mit starker Vergrösserung betrachtet. Besonders wenn zuvor ein Anilinfarbstoff auf die Platte gegossen ist, ist deutlich zu sehen, dass die Ausläufer stets aus einem langen sogenannten Scheinfaden bestehen. Nun bilden aber nicht nur die Typhusbacillen Scheinfäden, die Coliarten haben diese Neigung ebenfalls, wenn auch zum Theil weniger ausgesprochen. Es kann daher nicht Wunder nehmen, wenn viele Coliarten ebenfalls die von Piorkowski allein den Typhusbacillen zugeschriebenen Colonieformen bilden.

Tabelle I. Wachsthum von Typhus-Reinculturen auf Piorkowski'scher Harngelatine und deren sonstiges Verhalten auf verschiedene Nährböden und gegenüber den üblichen Reactionen.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10 proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergähr. v. Traubenz.	Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3 procentiger Harngelatine nach Piorkowski: Originalplatte	Wachsthum auf 3·3 procentiger Harngelatine nach Piorkowski: I. Verdünnung
	A. In Laboratorien seit längerer Zeit fortgezüchtete Typhusstämme.										
1	Aus dem Institut für Infectionskrankheiten bezog. Typh.-Stamm.	Lebh. Beweglichkeit, lange Scheinfäden.	Zarte farbl. Häutchen ohne regelmäss. Anordn. von Furchen.	Dünner, zarter, transparenter Belag.	In 5 Tag. —	In 5 Tag. —	In 5 Tag. —	Eben sichtbare feucht. Auflager. ohne Verfärbung der Kartoffel.	1:1000 Agglutination stark.	Typ. Flagellatenbild. u. Geflechtefortsätze meist kürz. als bei Nr. 2-4. Nicht selten auch atyp. Colonieen ohne Fortsätze.	Rundes, leicht gelblich gefärbtes und granulirtes Centrum. Nicht selten atypische Formen.
2	Aus d. Kinderklinik d. Charité bezogener Typh.-Stamm.	Sehr lebh. beweglich, lange Scheinfäden.	Zarte Häutchen mit regelmäss. Anordn. v. Furchen.	"	"	"	"	"	"	Typ. Flagellatenform., reichl. Bild. v. Geflechten, selten atyp. Colon., sehr selten Colonieen ohne Fortsätze.	In den ersten 24^h typ. Flagellatenform., nach 48^h leicht gelblich gefärbte runde Col. mit Ausläuf. nach all. Seit.
3	Seit vielen Jahren i. Laboratorium fortgezüchteter Stamm.	Leidl. lebh. beweglich, lange Scheinfäden.	Häutchen mit deutl. Weinblattzeichnung.	"	"	"	"	"	"	Typische Flagellatenbildungen, seltener Geflechte, atypische Colonieen nicht selten.	"
4	Aus d. Reichsgesundheitsamt vor mehr. Jahren bezog. Typh.-Stamm.	Lebhaft beweglich, lange Scheinfäden.	"	"	"	"	"	"	"	Wie Nr. 1 und 2.	Wie Nr. 1 und 2.
	B. Aus Typhusstühlen frisch isolirte Culturen.										
5	Aus Typhusfall (Tab. III Nr. 1) isolirte Cultur.	Gut beweglich, kurze Scheinfäden.	Zart. Häutchen mit regelmäss. angeordn. Furchen.	Dünner transparenter Belag.	In 5 Tag. —	In 5 Tag. —	In 5 Tag. —	Feuchtes Aussehen der Kartoffel.	1:1000 Agglutination stark.	Zahlr. nach Form und Grösse typische Flagellatenbildungen, daneben nicht selten atypisches Wachthum.	Vorwieg. Col. m. gelbl., granul. Centr. u. multiplen geflechtartigen Fortsätzen, daneben auch atypische Formen.
6	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"

Tabelle II. Wachsthum von Coli-Reinculturen auf Piorkowski'scher und gegenüber den

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10 proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
				A. Stämme, welche seit Jahren im			
1	Bact. coli des Laboratoriums.	Plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, 3 Mal so lang als breit, wenig beweglich.	In der Tiefe als runde, gelbbraune Colonieen, oberflächlich als Häutchen.	Feuchter, grauweisser, transparenter Belag.	In 5tägiger Bouilloncultur schwach.	In 4 Tagen nicht.	In 4 Tagen nicht.
2	Vor mehreren Jahren aus dem Stuhl eines Laboratoriumdieners gezüchtet.	„	„	„	In 5tägiger Bouilloncultur mässig stark.	In 48^h nicht.	„
3	Alcaligenes Petrusckky	Etwas schlankere, lebhaft bewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden.	„	„	„	In 4 Tagen nicht.	In 48^h nicht.
4	Bact. coli Emmerich.	Leidlich gut bewegliche, zu kurzen Scheinfäden auswachsende Stäbchen mit abgerundeten Enden.	Geringe Oberflächenentwickelung.	„	Nach 5 Tagen schwach.	In 24^h geronnen.	In 24^h +

Harngelatine und deren sonstiges Verhalten auf verschiedenen Nährböden typischen Reactionen.

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
Laboratorium fortgezüchtet werden.				
Diffuse, schmutzigbraune Auflagerung.	Keine Agglutination.	Nach 17 h: Runde, geschlossene, granulirte Colonieen, vereinzelt knopfartige Anschwellungen. In der Umgebung mancher Colonieen staubartige Trübung des Nährboden. Nach 23 h: Colonieen grösser, sonst keine Aenderung.	Nach 23 h: Runde, geschlossene Colonieen, vielfach um dieselben leichte Trübung des Nährbodens und secundäre Colonieen. Nach 40 h: Trübung hat zugenommen, nestartiges Wachsthum bei vielen Col. u. diffuse staubart. Trüb.	
Schmutzigbrauner Strich mit diffuser Verfärbung der Kartoffel.	„	Nach 17 h: Die Colonieen unregelmässig gestaltet, deutlich granulirt. Vielfach multiple längere u. kürzere feine Fortsätze. Atypische Flagellatenformen. Geflechtartige, z. Th. stark, z. Th. schwach granulirte Colonieen. Nach 23 h: Centren grösser, sonst keine wesentl Aender. Vereinz. sehr flagellatenähnl. Gebilde, jedoch gerade Forts.	Nach 23 h: Granulirte Colonieen, meist etw. grösser als gleichalterige Typhuscolonieen, mehrfach mit multiplen, oft ziemlich langen Fasern versehen. Nach 40 h: Meist runde oder unregelmässig gestaltete Colonieen, vereinzelt mit multiplen kurzen Fasern versehen.	
Schmutzigbraune, diffuse Auflagerung.	„	Nach 17 h: Ganz unregelmässig gestaltete Centren, grob granulirt, vielfach einfache u. multiple haarartige Fortsätze. Einige flagellatenähnliche Gebilde mit deutlicher Granulirung. Staubförmige Trübung in der Umgebung vieler Colonieen. Nach 23 h: Keine besonderen Aenderungen.	Nach 23 h: Runde, gelbe, granulirte Colonieen, welche fast alle staubartige Trübung in d. Umgebung zeigen. Diese Trübung ist durch secundäre, gleichsam ausgeschwärmte Colonieen erzeugt. Nach 40 h: Zahlr. nestart. Col.-Bilder m. staubförm. Trübung des Nährbodens.	
Braungelber, dicker Belag im Impfstrich.	„	Nach 18 h: Fast alle Colonieen haben die verschiedenartigsten Fortsätze, nicht selten Gebilde, welche den Flagellatenformen sehr ähnlich sind, z. Th. ihnen völlig entsprechen; daneben auch Geflechte. Mehrzahl der Colonieen etwas grösser als gleichalterige Typhuscolonieen. Nach 23 h: Centren der Colonieen grösser geworden, doch sind noch mehrfach flagellatenähnliche Gebilde von Form u. Grösse gleichalteriger Typhuscolonieen.	Nach 24 h: Zieml. grosse runde od. unregelmässige Colonieen, z. Th. mit kurzen Nadeln und Knöpfen versehen. Mehrfach feine, lange Fortsätze, hier und da büschelartige Fortsätze, wie sie auch bei atypischen Typhuscolonieen vorkommen. Nach 40 h: Unregelmässig gestaltete und umrandete, vielfach ausgefranzte und z. Th. m. kurzen Büscheln versehene Col., vereinzelt auch läng. haarart. Fortsätze. Bei einigen Col. entwickeln sich i. Verlauf der Fortsätze secund. Col.	

Tabelle II.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
				B. Häutchen bildende Colonieen von			
					a) **Von Gelatineplatten**		
5	Coli aus normalen Fäces.	Ziemlich kurze, plumpe Stäbchen mit eben wahrnehmbarer Beweglichkeit.	In der Tiefe als runde, gelbbraune, granulirte Colonieen, oberflächlich als Häutchen.	Feuchter, grauweisser, transparenter Belag.	In 5 Tagen schwach +.	Nach 48^h +.	In 24^h +.
6	,,	2—3 Mal so lange als breite Stäbchen mit abgerundeten Enden und eben wahrnehmbarer Beweglichkeit.	Oberflächlich als Häutchen.	Gelblichweisser, wenig transparenter Ueberzug.	In 5 Tagen mässig stark +.	In 24^h +.	,,
7	,,	Lebhafte Beweglichkeit, sonst wie Nr. 5.	,,	Weisslicher, transparenter Belag.	In 5 Tagen stark +.	,,	,,
8	,,	,,	,,	,,	In 5 Tagen schwach +.	In 6 Tagen gering.	,,

(Fortsetzung.)

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
10 procentiger neutraler Gelatine.				
aus normalen Stühlen.				
Gelbbrauner, schmieriger Belag im Impfstrich.	Keine Agglutination.	Nach 17ʰ: Colonieen etwas grösser als gleichalterige Typhuscolonieen, Centren meist länglich u. fein granulirt. Bei vielen Colonieen verschiedenartige feine Fortsätze, welche meist gerade verlaufen. Mehrfach Flagellaten- u. Geflechtbildung. Nach 23ʰ: Colonieen grösser, sonst keine Aenderung.	Nach 23ʰ: Runde, gelbe, granulirte Colonieen mit einfachen und multiplen, kürzeren u. längeren feinen, geraden Fortsätzen, keine typhusähnlichen Formen. Nach 40ʰ: Meist runde, grosse Colonieen, vereinzelt kurze, feine Fortsätze.	
Braune, schmierige Auflagerung im Impfstrich mit diffuser Trübung d. Kartoffel.	Keine Beeinflussung.	Nach 17ʰ: Meist runde, gelbe, granulirte, grosse Colonieen, hier u. da stachelige, aber auch feinere Fortsätze, einige kurze, grob granulirte Geflechte. Nach 23ʰ: Nichts Besonderes.	Nach 23ʰ: Gelbbraune, runde Colonieen, vereinzelt kurze, stachelige Ausläufer. Nach 40ʰ: Derselbe Befund, Colonieen jedoch grösser.	
"	"	Nach 17ʰ: Meist runde, geschlossene Colonieen, nicht selten feine, staubförmige Trübung des Nährbodens u. feine, kurze, granulirte Fortsätze. Nach 24ʰ: Nichts Besonderes.	Nach 23ʰ: Runde, geschlossene, gelbe, granulirte Colonieen, in deren Umgebung d. Nährboden staubartig getrübt ist. Einzelne Colonieen zeigen keine scharf. Contour, sondern erscheinen als diffuse wolkige Trübung. Nach 40ʰ: Die Trübung des Nährbodens in der Umgebung der Colonieen hat zugenommen.	
Brauner Strich mit schmutzig. Verfärbung der Umgebung.	"	Nach 17ʰ: Die meisten Colonieen haben Fortsätze, es finden sich typische Bilder von Flagellaten u. Geflechten, dieselben sind meist schwach granulirt. Alle Colonieen sind in d. Umgebung staubartig getrübt. Diese Trübung durchsetzt d. ganze Platte. Nach 23ʰ: Keine wesentliche Aenderung.	Nach 23ʰ: Runde, gelbe, granulirte Colonieen mit staubartiger Trübung in der Umgebung. Nach 40ʰ: Die Colonieen sind durchweg von staubartiger Trübung umgeben, so dass viele als diffuse Wolke erscheinen.	

Tabelle II.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
9	Coli aus normalen Fäces.	Lebhafte Beweglichkeit, sonst wie Nr. 5.	Oberflächlich als Häutchen.	Weisslicher, transparenter Belag.	In 5 Tagen stark +.	In 6 Tagen —.	In 24^h +.
10	"	Sehr wenig bewegliche Stäbchen, vereinzelt Scheinfäden.	"	"	In 5 Tagen mässig stark +.	In 48^h +.	"
11	"	Kurze, wenig bewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden.	"	Dicker, schleimiger, wenig transparenter Belag.	"	In 6 Tagen +.	"
12	"	Deutliche Beweglichkeit.	"	Transparenter, dünner Belag.	In 4 Tagen mässig stark +.	In 24^h +.	"
13	"	Geringe Beweglichkeit, kurze Scheinfäden.	"	Diffuser, gelblichweisser Belag, wenig durchsichtig.	In 5 Tagen stark +.	"	"

(Fortsetzung.)

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3 procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
Ueppiger, schleimiger Belag in den Impfstrichen mit Gelbfärbung.	Keine Beeinflussung.	Nach 17h: Fast alle Colonieen zeigen multiple Fortsätze. Vielfach granulirte Geflechte u. durchaus flagellatenähnliche Gebilde. Die ganze Platte ist staubartig getrübt. Nach 23h: Trübung d. Nährbodens hat zugenommen, die Colonieen zeig. keine wesentliche Aenderung.	Nach 17h: Kleine, zarte Col. mit multiplen Fortsätzen, z. Th. beginnende Trübung des Nährbodens. Nach 23h: Vereinzelt flagellatenartige Col., sonst meist runde Col., in deren Umgebung staubart. Trüb. Nach 40h: Vielfach wolkenartige Trübung des Nährbodens.	
"	"	Nach 17h: Geschloss. runde u. ovale, fein granulirte Colonieen, nicht selten längere u. kürzere, multiple u. einfache haarartige Fortsätze. Einige flagellatenähnliche Gebilde (gerade Fortsätze). Diese sind auch nach 23 u. 40h noch sichtbar.	Nach 23h: Gelbe, granulirte Colonieen, vereinzelt haarartige Ausläufer, welche meist kurz und einfach, selten multipel sind. Nach 40h: Meist runde, Colonieen, vereinzelt kurze Fortsätze.	
Ueppiger, schleimig., etwas gelblich gefärbter Belag auf der ganzen Kartoffel.	"	Nach 17h: Meist runde, geschlossene Colonieen, theilweise mit stacheligen Fortsätzen. Diese sind auch zuweilen länger u. haarartig, so dass Bilder von rudiment. Flagellatenform. entstehen. Nach 40h: Nur runde Col. mit kurzen, stachelig. Forts.	Nach 23h: Gelbbraune, runde Colonieen. Nach 40h: Gelbbraune, runde Colonieen, vereinzelt mit kurzen, knopfartigen, z. Th. auch mit feineren Fortsätzen.	
Gelblicher, üppiger Belag in der Umgebung des Impfstriches.	"	Nach 17h: Meist runde Col., nicht selten feine, haarartige, kurze Fortsätze, verbunden m. leichter, staubartiger Trübung des Nährbodens. Nach 23 u. 40h: Die staubartige Trübung ist weit in die Umgebung der Colonieen vorgedrungen.	Nach 23h: Runde, gelbe, granulirte Colonieen, in der Umgebung secundäre Colonieen. Nach 40h: Colonieen bestehen vielf. aus Nestern runder, durch einander gelagerter Colonieen.	
"	"	Nach 17h: Runde od. ovale, fein granulirte Colonieen, nicht selten einfache u. multiple feinere, kurze Fortsätze. Es findet sich dicht an eine andere Colonie gelagert ein stark granulirtes Geflecht. Nach 23h: Auf der Platte ein flagellatenähnliches Gebilde (granulirter Kern, gerade Fortsätze, etwas grösser als bei Typhuscolonieen), ferner ein Geflecht.	Nach 23 u. 40h: Runde, gelbe, granulirte Colonieen, vereinzelt feine, kurze Ausläufer.	

Tabelle II.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
14	Coli aus normalen Fäces.	Lebhaft bewegliche Stäbchen.	Oberflächlich als Häutchen.	Dünner, trnsparenter Belag.	In 5 Tagen stark +.	In 24^h +.	In 48^h +.
15	„	Ziemlich lebhaft bewegliche, zu kurzen Fäden auswachsende Stäbchen.	„	Ziemlich dicker, schleimiger, jedoch transparenter Belag.	„	In 48^h +.	In 3 Tagen – .
16	„	Wenig bewegliche Stäbchen.	„	Grauweisser, transparenter Belag.	„	In 24^h +.	In 24^h +
17	„	Geringe Beweglichkeit.	„	Grauweisser, mässig transparenter Belag.	„	„	„

b) **Von Gelatineplatten aus einem Typhus-**

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
18	Von Gelatineplatte aus Typhusstuhl I abgeimpft.	Zu Fäden auswachsende, unbewegliche Stäbchen.	Oberflächlich als Häutchen mit deutlicher, ausgeprägter Furchenbildung.	Voluminöser. weisslich., wenig durchsichtiger Belag.	In 4 Tagen schwach +.	In 24^h +.	In 24^h +.

(Fortsetzung.)

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhus-immunserum	Wachsthum auf 3·3procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
Gelblicher, üppiger Belag in der Umgebung der Impfstriche.	Keine Beeinflussung.	Nach 17ʰ: Colonieen im Centrum meist unregelmässig gestaltet, staubförmig punktirt, vielfach feine, ebenfalls gekörnte Fortsätze aussendend. Auch in der Umgebung der Colonieen vielfach staubförmige Trübung. Nach 23ʰ: Zunahme der Trübung.	Nach 23ʰ: Geschlossene, gelbe, granulirte Colon., z. Th. mit kürzeren und längeren, feinen, haarartigen Fortsätzen. Nach 40ʰ: Diffuse Trübung um einzelne Colon.	
Diffuser, feuchter Belag mit gelblicher Färbung.	„	Nach 17ʰ: Meist runde, geschlossene Colonieen, hier u. da feine, haarartige Fortsätze und staubförmige Trübung des Nährbodens. Nach 23ʰ: Keine wesentliche Aenderung.	Nach 23ʰ: Meist runde, geschlossene Colonieen, veinzelte mit kurzen, granulirten Ausläufern. Nach 40ʰ: Runde, geschlossene Colonieen.	
Gelblicher, üppiger Belag, über den Impfstrich sich ausbreitend.	„	Nach 17ʰ: Fast alle Colon. haben Fortsätze, d. Centren sind meist oblong und granulirt, z. Th. hell. Nicht selten durchaus flagellatenähnliche Gebilde. Nach 20ʰ: Viele Fortsätze, keine vollkommen typische Flagellatenbildungen.	Nach 23ʰ: Gelbe, granulirte Colonieen, z. Th. mit einfachen, z. Th. mit multiplen, meist kurzen, geraden, feinen Ausläufern. Nach 40ʰ: Unregelmäss. gestaltete, braungelbe Col., fast alle vielfach ausgefasert. Die Fortsätze sind kurz u. gerade, z. Th. büschelartig angeordnet.	
„	„	Nach 17ʰ: Col. meist etwas grösser als gleichalterige Typhuscol., Centren rund od. oval, meist fein granulirt. Multiple u. einfache, kurze u. lange, feine, haarartige Fortsätze. Granulirte Geflechtbildungen. Col., welche atyp. u. typ. Flagellatenbildungen durchaus ähnlich sind. Nach 23 u. 40ʰ: Nachflagellatenähnliche Bildungen.	Nach 23ʰ: Gelbe, granulirte Colonieen, z. Th. einfache u. multiple, kurze, haarartige Fortsätze. Nach 40ʰ: Grosse, unregelmässig gestaltete Col., vielfach multipel, jedoch kurz, ausgefasert.	

bezw. typhusverdächtigen Stuhle.

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhus-immunserum	Originalplatte	I. Verdünnung	Bemerkungen
Ueppiger, gelber, diffuser Belag.	Keine Beeinflussung.	Nach 17ʰ: Fast alle Colon. haben mehr oder weniger lange, gerade und spirillenartige Fortsätze. Geflechte und typische Flagellatenformen. Die Colonieen sind von der Grösse gleichalteriger Typhuscolonieen.	Nach 18ʰ: Meist runde, gelbliche, granulirte Col., hier u. da kurze, feine, auch büschelartige Fortsätze. Nach 40ʰ: Mehr. Col. mit unregelmäss., gelblichem Centrum und weit verzweigtem, unregelmässig. Geflecht von Ausläufern.	Die Prüfungen sind auch mit Nährboden aus Piorkowski's Laboratorium ausgeführt.

Tabelle II.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10 proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
19	Aus dem Stuhl eines auf Typhus verdächtig. Patienten.	Wenig bewegliche Stäbchen.	Oberflächlich als Häutchen.	Dünner, zarter, transparenter Belag.	In 4 Tagen schwach +.	In 48^h +.	In 24^h +.
		C. Als typhusverdächtige Colonieen von Harngelatineplatten aus					
20		Lebhaft bewegliche, kürzere u. längere Scheinfäden bildende Stäbchen.	Oberflächlich Häutchen mit gezacktem Rande.	Grauweisser, dünner, transparenter Belag.	In 48^h +.	In 24^h +.	In 24^h +.
21	Aus einem Fall von Nierenabscess.	Lebhafte Beweglichkeit, kürzere und mittelgrosse Scheinfäden.	Oberflächlich Häutchen von geringer Ausdehnung.	Transparenter, irisirender Belag.	In 5 Tagen nicht.	In 5 Tagen nicht.	In 5 Tagen nicht.
22	"	"	Mässig grosse Häutchen mit unregelmäss. Furchenbildung.	"	"	"	"
23	Aus einem Fall von Bauchtumor.	Kurze, deutlich bewegliche Stäbchen.	Grosse Häutchen, gelblich gefärbt, unregelmässige Furchenbild.	Grauweisser, transparenter Belag.	In 4 Tagen stark +.	In 48^h +.	In 24^h +.
24	"	"	"	"	"	"	"
25	Aus einem Fall von Graviditas extrauterina.	Wenig beweglich, kürzere und längere Scheinfäden.	Grosse, schleimige Häutch. mit unregelm. Furchenbildung.	Grauweisser, schleimig. Belag.	In 48^h stark +.	"	"
26	"	"	"	"	"	"	"
27	"	"	"	"	"	"	"
28	Aus einem Fall von Parametritis post abortum.	Deutliche Beweglichkeit.	Oberflächlich als Häutchen.	Grauweisser, transparenter Belag.	In 4 Tagen schwach +.	In 5 Tagen nicht.	In 48^h +
29	"	"	"	"	"	"	"

(Fortsetzung.)

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
Diffuser, braungelber, schmutzig. Belag.	Keine Beeinflussung.	Nach 17^h: Meist runde, gelbliche, ziemlich grosse Colonieen, nicht selten kurze, stachelartige und feinere, auch büschelartige Fortsätze bei hellem Centrum, so dass flagellatenähnliche Bildungen entstehen.	Nach 18^h: Meist runde, gelbe, granulirte Colon., hier und da vereinzelte u. mehrfache kurze, feine Fortsätze. Nach 22^h: Keine wesentliche Aenderung.	Die Prüfungen sind auch mit Nährboden aus Piorkowski's Laboratorium ausgeführt.

Stühlen typhusverdächtiger und anderer Kranken abgeimpft.

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Originalplatte	I. Verdünnung	Bemerkungen
Ueppige, gelbl. Auflagerung üb. d. Impfstriche hinausgehend.	Keine Beeinflussung.	Nach 17^h: Alle Colonieen haben feine, kurze, z. Th. büschelartige Fortsätze, z. Th finden sich rudimentäre Flagellatenbildungen.	Nach 22^h: Meist runde Colonieen, hier und da Fortsätze.	Die Prüfungen sind auch mit Nährboden aus Piorkowski's Laboratorium ausgeführt.
Schmutzigbrauner Strich.	"	Beginnende diffuse, staubförmige Trübung des Nährbodens ohne Entwickelung von eigentlichen Centren in den Colonieen.	Meist runde Colonieen, hier und da Fortsätze.	
"	"	Nach 17^h: Zahlreiche Geflechte und den Flagellatenbildungen ähnliche Colon., die auch nach 40^h noch unverändert sind.	Die Mehrzahl der Colon. sind theils Geflechte, theils zeigen sie multiple Fortsätze und sind sehr typhusähnlich.	
Schmutzigbrauner, diffuser Belag.	"	Neben runden, geschlossenen Colonieen zahlreiche, mit den verschiedenartigsten Fortsätzen, flagellatenähnl. Form. u. Geflechtbildungen.	Fast alle Colonieen bilden diffuse Geflechte, einige sind zart u. typhusähnlich, andere im Centrum stärker granulirt.	
"	"	"	Es überwiegen runde Col., daneben aber nicht selten solche mit einfachen oder multiplen Ausläufern.	
Ueppiger gelber, diffuser Belag.	"	Zahlreiche Colonieen mit multiplen, langen Fortsätzen, darunter typische Flagellatenformen und Geflechte.	Fast alle Col. mit langen, mult. Forts., viele wachsen als Geflechte m. centr. Körnung, es komm. durchaus typhusähnliche Col. vor.	
"	"	"	"	
"	"	"	"	
Feuchter, diffuser, schmutziggelber Belag.	"	Zahlreiche Colonieen zeigen Fortsätze, häufig geflechtartige und flagellatenähnliche Bildungen, meist deutlich granulirt.	Geschlossene Colonieen, nur vereinzelt kommt es zur Bidung v. Fortsätzen.	
"	"	"	"	

Tabelle II.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
30	Aus einem Fall von Ventrofixatio uteri.	Wenig beweglich, kurze Scheinfäden.	—	Zarter, transparenter Belag.	In 5 Tagen schwach +.	In 48^h +.	In 48^h +.
31	„	„	—	„	„	„	„
32	Aus einem Fall von Durchfall bei einem Kinde.	Mässige Beweglichkeit.	Wenig durchsichtige Häutchen, gelblich.	„	In 4 Tagen nicht.	„	„

D. Als typhusverdächtige Colonieen von Harn-

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
33	Typhusstuhl.	Lebhaft bewegliche Stäbchen.	Kleine, fein granulirte, zarte Häutchen ohne Furchen.	Dicker, schleimiger, jedoch noch transparenter Belag.	In 5 Tagen —.	In 5 Tagen —.	In 5 Tagen —.
34	„	Lebhafte Beweglichkeit, viele Scheinfäden.	„	„	„	„	„
35	„	„	„	Dünner, transparenter Belag.	„	„	„
36	„	Lebhafte, bohrende und schlängelnde Bewegung, zahlreiche Scheinfäden.	Knopfartig.	Weisslicher, stark schleimig., mässig transparenter Belag.	„	„	„
37	„	„	Fein granulirtes Häutchen, regelmässige Furchen.	„	„	„	„

(Fortsetzung.)

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
—	Keine Beeinflussung.	Neben geschlossenen, runden Colonieen solche mit kurzen Stacheln, langen, feinen, einfachen und multiplen, auch büschelartigen Fortsätzen, selten flagellatenähnliche Gebilde und Geflechte.	Meist runde Colonieen, nicht selten auch solche mit haarartigen Fortsätzen, diese sind vereinzelt, bis 5 Mal so lang als das Coloniecentrum, sie sind gerade, nicht gedreht.	Wachsthum auf neutraler Gelatine und Kartoffel nicht geprüft.
—	"	"	"	"
Diffuser, schmutzigbrauner Belag.	"	Ueberwiegend geschlossene Colonieen, nicht selten solche mit multiplen und einfachen, z. Th. 5—6 Mal so langen Fortsätzen als das Centrum, auch Geflechte.	Meist runde, gelbe, granulirte Colonieen, hier u. da kurze Fortsätze.	

gelatine aus Stühlen Typhuskranker abgeimpft.

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Originalplatte	I. Verdünnung	Bemerkungen
Schmutzigbraune Auflagerung im Impfstrich.	Keine Beeinflussung.	Meist runde Colonieen, daneben zahlreiche Colonieen mit verschiedenartigen längeren und kürzeren, feinen, haarartigen Fortsätzen, auch flagellatenähnliche Gebilde mit meist runden und fein granulirten Centren.	Runde Colonieen, vereinzelt längere und kürzere, haarartige Ausläufer. Colonieen im Allgemeinen etwas grösser als gleichalterige Typhuscolonieen.	Auf der Stuhlplatte kleines Centrum mit Fortsätzen, welche mehrmals so lang sind.
"	"	"	Neben zahlreichen runden Colonieen vereinzelte, etwas granulirte Geflechte.	
"	"	Zahlreiche runde Colonieen, daneben viele Colonieen mit Fortsätzen, nicht selten typische Flagellatenformen und Geflechte.	Nur vereinzelte Colonieen zeigen Fortsätze.	Auf der Stuhlplatte Colon. mit grossem Centrum und unregelmäss. Fortsätzen.
Schmutzigbrauner, diffuser Belag.	"	Meist runde Colonieen, daneben nicht selten typische Flagellatenformen und Geflechte, ferner atypische Flagellatenformen.	Nur runde Colonieen.	Auf der Stuhlplatte Colonieen mit stark in den Nährboden gewucherten Fortsätzen.
"	"	"	"	

Tabelle II.

Lauf. Nr.	Herkunft der Cultur	Mikroskopisches Präparat	Wachsthum auf 10proc. neutraler Gelatine	Wachsthum auf Agar	Indolbildung	Milchgerinnung	Vergährung von Traubenzucker
38	Typhusstuhl.	Lebh. Beweg. wie i. Mückenschwarm, kurze Scheinfäden.	Häutchen mit gezacktem Rand, stark granulirt, gelblich.	Dicker, granul., schleimig., wenig transparenter Belag.	In 5 Tagen —	In 5 Tagen —.	In 5 Tagen —.
39	„	Ziemlich lebhafte, bohrende, schlängelnde und rotirende Bewegung. Scheinfäden.	Grosses Häutchen mit gezacktem Rande, Centrum stark granulirt, gelblich.	Dicker, grauweiss., schleimig., wenig transparenter Belag.	„	In 48^h +.	In 24^h +.
40	„	Lebhaft beweglich, lange Scheinfäden.	Kleines Häutchen mit glatt. Rande, granulirt, gelblich.	„	„	In 5 Tagen —.	In 5 Tagen —
41	„	Lebhafte, schlängelnde Bewegung, ziemlich lange Scheinfäden.	Häutchen mit deutl., jedoch unregelmäss. Furchung.	Grauweisser, transparenter Belag.	„	„	„
42	„	Lebhaft beweglich, Scheinfäden.	Knöpfchenartig.	„	„	„	„
43	„	„	„	„	„	„	„
44	„	Lebhafte, mückenschwarmartige Bewegung, kurze Scheinfäden.	Knopfartige, gelbliche Colonieen.	Dühner, transparenter Belag.	„	„	„
45	„	„	„	„	„	„	„

(Fortsetzung.)

Wachsthum auf Kartoffel	Verhalten gegenüber Typhusimmunserum	Wachsthum auf 3·3procentiger Harngelatine nach Piorkowski		Bemerkungen
		Originalplatte	I. Verdünnung	
Bräunlicher Belag im Impfstrich.	Keine Beeinflussung.	Zahlreiche Colonieen zeigen verschiedenartige Ausläufer, auch kommen flagellatenähnliche Gebilde vor.	Neben runden Colonieen vielfach Colonieen mit längeren und kürzeren feinen Fortsätzen.	Auf der Stuhlplatte zeigte die Colonie lange Fortsätze.
Schmutziggelber, üppiger Belag.	,,	Zahlreiche Colonieen zeigen Ausläufer, nicht selten flagellatenähnliche Gebilde.	Z. Th. runde, geschlossene, z. Th. Colonieen mit granul. Fortsätzen, vereinzelt Col. m. gelblichem Centrum u. diffusem, sich nach allen Seiten erstreckendem Geflecht von Fortsätzen.	Auf der Stuhlplatte diffuses Gewirr von Fäden mit staubartiger Trübung des Nährbodens.
Diffuse, schmutzige Auflagerung.	,,	Neben runden zahlreiche Colonieen mit Fortsätzen, z. Th. flagellatenähnliche Gebilde, alle zeigen jedoch deutliche Granulirung des Centrums wie der Fortsätze.	Neben runden auch Col. mit multiplen, spirillenartigen Fortsätzen, nach 40^h secundäre Colonieen in den Fortsätzen.	Auf der Stuhlplatte bestand die isol. Col. aus kleinem Centrum und haarartigen Fortsätz. nach all.. Richtung., in der Umgeb. wolkige Trübung des Nährbodens.
,,	,,	Neben runden geschlossene Colonieen mit rundem, granulirtem Kern u. multiplen, spirillenartigen Fortsätzen, einige Colonieen etwas flagellatenähnlich.	Runde, z. Th. unregelmässig gestaltete, braungelbe Colonieen mit z. Th. ausgefasertem Rande und vereinzelten längeren Fortsätzen.	Auf der Stuhlplatte waren die Col., v. denen dies. Stämme abgestochen sind, den für Typhusbac. beschrieb. Col. durchaus ähnlich.
chmutzigbraune, diffuse Auflagerung.	Agglutinirt 1:50.	,,	Neben vielen runden Colonieen solche mit Fortsätzen und vereinzelt typhusähnliche Gebilde.	
,,	Keine Beeinflussung	,,	,,	
Gelbbrauner, schmieriger Belag.	,,	Nach 18^h: Kleine, meist runde, helle Colonieen, zahlreiche mit multiplen u. einfachen Fortsätzen, Colonieen meist fein granulirt, keine ganz typischen, flagellatenähnliche Formen.	Meist runde Colonieen.	
,,	,,	Nach 18^h: Zahlreiche Colonieen mit Fortsätzen.	Nach 18^h nur runde Col., nach 40^h sind die Col. z. Th. ausgefasert u. zeigen secundäre Colonieen.	

Tabelle III.

Ergebnisse der verschiedenen Stuhluntersuchungen und Auszug aus den betr. Krankengeschichten.

Lfd. Nr.	Diagnose	Beschaffenheit der Fäces	Untersuchung mittels Harngelatine.		Ergebniss der Untersuchung mittels neutraler 10 proc. Gelatine	Krankengeschichte	Bemerkungen
			Art der Beschickung mit Material	Ergebniss der Untersuchung			
				A. Untersuchte Typhusfälle.			
1	Typhus abdominalis.	dünnflüssig	Originalröhrchen mit 3 und 4 Oesen Stuhl geimpft, davon 2 Verdünnungen angelegt.	1. Verd. nach 20[h] typische Flagellatenformen, ferner reichlich Colonieen mit atypischen Fortsätzen. Isolirung nicht möglich. 2. Verd. nach 22[h] 5 Colonieen mit typischem Wachsthum abgeimpft, davon 2 (Tab. I, Nr. 5 u. 6) Typhus, 3 (Tab. II, Nr. 41 bis 43) nicht. 8 nicht ganz typische Colonieen (Tab. II, Nr. 33 bis 40, erweisen sich als Nicht-Typhus.	Zahlreiche häutchenförm. Colonieen, die abgeimpften erweisen sich als Coliarten.	19 jähriger Krankenwärter, plötzlich mit Kreuzschmerzen und leichtem Fieber erkrankt, am 3. Tage bettlägerig, am 12. Tage ins Krankenhaus aufgenommen. Milztumor, Roseola, Diazo- u. Widal'sche Reaction positiv. 5. Krankheitswoche Exitus. Autopsie bestätigt die Diagnose Typhus.	Untersuchung in der dritten Krankheitswoche.
		dünnflüssig	In der gleichen Art.	1. und 2. Verd. zeigen nach 24[h] kleine wasserhelle Colonieen mit angedeuteten Fortsätzen. Nach 40[h] zahlreiche Colonieen, welche nestartig vereint sind, mit staubförmiger Trübung des Nährbodens. In diesen Nestern finden sich einzelne flagellatenähnliche Gebilde. Zwei Nester werden aus dem Nährboden ausgeschnitten und mit neuer Harngelatine zu Platten verarbeitet. Auf diesen Colonieen mit blassgrauem Centrum und diffuser Trübung des Nährbodens in der Umgebung. Die Colonieen liegen theils isolirt, theils zu nestartigen Verbänden vereinigt (Tab. II, Nr. 44 u. 45).	Kleine runde, diffus gelblich gefärbte Häutchen, mehrere zeigen Weinblattform mit verhältnissm. regelmässiger Furchung, dieselben vergähren aber Traubenzucker in 24[h]	Bei dieser zweiten Untersuchung fehlten demnach auf den Platten isolirte Flagellatenformen vollständig, der Nachweis von Typhusbacillen war nicht möglich.	Untersuchung in der vierten Krankheitsw., wenige Tage ante exitum. Harngelatine war deutlich alkalisch, daher Wachsthum etwas gehemmt.

2	Typhus abdominalis.	erbsenfarben u. dünnflüssig.	Orig.-Röhrch. à 2 Oes. Stuhl	Nach 18^h verflüssigt.	Reichlich häutchenförm. Colonieen, dieselben erweisen sich als Coli.	34jähriger Arbeiter erkrankt ziemlich plötzlich mit Fieber und Frost, benommenem Kopf, Stechen auf der Brust und Husten. Milztumor, deutliche Roseola, erbsenfarbene dünnflüssige Stühle, Ileocöcalgurren, Diazoreaction positiv, Widal 1:100. Fieber zeigt intermittirenden Charakter.	Untersuchung in der dritten Krankheitswoche kurz nach der Entfieberung.
			Orig.-Röhrch. à 1 Oes. Stuhl	desgl.			
			Orig.-Röhrch. à $^1/_2$ Oes. Stuhl.	18^h Platte sehr dicht bewachsen, zahlreiche flagellatenähnliche, nicht völlig typische Gebilde mit staubförmiger Trübung des umgebenden Nährbodens. 23^h derselbe Befund.			In der vierten Krankheitsw., nachdem fortdauernd Fieberlosigk. bestanden hatte, werden von d. eiweisshaltigen Harn, sowie v. Fäces, die bereits festweich und braun waren, Platten mittels Harngelatine angelegt, es werden typhusverdächtige Colonieen nicht beobacht et.
			I. Verd. 3 und 6 Oesen von Orig.-Platte zu 2 Oesen.	19^h zahlreiche Colonien haben bei rundem oder oblangem wasserhellen Centrum multiple büschelartige Fortsätze, welche 2 bis 4 mal so lang als der Durchmesser des Centrums sind. Geflechtartige Colonieen und durchaus flagellatenähnliche Gebilde. Vielfach Colonieen mit staubförmiger Trübung des umgebenden Nährbodens. 23^h zahlreiche Colonien haben multiple längere und kürzere, feine haarartige Fortsätze und fein granulirte runde Centren. Sie sind theils grösser, theils nach Form und Grösse gleichalterigen Typhuscolonieen entsprechend. 40^h zahlreiche Colonieen zeigen Fortsätze, viele sind nur ausgefasert, mehrfach finden sich secundäre Colonieen in den Fortsätzen, ferner nestartige, vielfach ausgefaserte Colonieen. Nicht selten kommen Colonieen vor, welche bei rundem, leicht granulirtem Centrum multiple, lange, feine, gerade und spirillenartige Fortsätze haben und zum grossen Theil völlig gleichalterigen Typhuscolonieen entsprechen. Es werden nach 23 und 40^h 10 Colonieen abgeimpft, welche nach Form und Grösse Typhuscolonien am meisten entsprechen, dieselben vergähren Traubenzucker.			
			II. Verd. à 5 und 10 Oesen von I. Verd. à 6 Oesen.	Nach 23 und 40^h keine verdächtigen Colonieen.			

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Diagnose	Beschaffenheit der Fäces	Untersuchung mittels Harngelatine: Art der Beschickung mit Material	Untersuchung mittels Harngelatine: Ergebniss der Untersuchung	Ergebniss der Untersuchung mittels neutraler 10 proc. Gelatine	Krankengeschichte	Bemerkungen
				B. Typhusverdächtige Fälle.			
3	Linksseitiger Nierenabscess.	dünnflüssig	Orig.-Röhrch. à 4 Oesen, davon I. und II. Verdünnung angelegt	1. Verd. nach 15^h meist geschlossene Colonieen, daneben solche mit verschiedenartigen Fortsätzen. Flagellatenähnliche Gebilde, welche von kleinem wasserhellen Centrum bipolar meist einfache, nicht büschelartige Fortsätze von der 2- bis 3fachen Länge des Centrums ausschickten. Vereinzelt geflechtartige Bildungen. Abimpfung nicht möglich. Nach 22^h zahlreiche Colonieen mit staubförmiger Trübung des Nährbodens in der Umgebung. In dem diffus getrübten Nährboden keine typhusverdächtigen Colonieen.	Keine typhusverdächtige Colonieen.	21 jähriger Kutscher, im 3. Lebensjahre angeblich Typhus durchgemacht. Vor $1^1/_4$ Jahren Schuss in die linke Brustseite. Erkrankung begann plötzlich mit Frost und Erbrechen und brennenden Schmerzen im Unterleib. Untersuchung ergiebt: Schmerzhaftigkeit des Abdomens in der Nabelgegend, leichtes Ileocöcalgurren, Diazoreaction negativ, Widal'sche Probe 1:100 positiv. Während 2 wöchentlicher Beobachtung entwickelt sich ein schmerzhafter Tumor in der linken Nierengegend. Durch Incision wird ein grosser Abscess in der Umgebung der linken Niere, welche selbst gesund war, eröffnet. Aus dem Eiter wird Bact. coli in Reincultur gezüchtet. 8 Tage nach der Operation Entfieberung, Wunde secernirte noch eine Zeit lang Eiter und Harn, nach etwa 4 Wochen wird Pat. mit nicht ganz geschlossener, nicht mehr secernirender Wunde entl.	Bakteriolog. Untersuchung des Stuhles in der zweiten Krankheitswoche, zu welcher Zeit noch die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Typhus gestellt wurde.
			II. Verdünnung	Nach 22^h zahlreiche Colonieen mit staubförmiger Trübung des Nährbodens in der Umgebung. Vielfach sind Colonieen nestartig vereinigt und dann unter einander durch multiple längere und kürzere feine Fortsätze in dichtem filzartigen Geflecht unter staubförmiger Trübung des Nährbodens vereinigt. Aus den nestartig wachsenden Colonieen werden 2 Bakterienstämme gezüchtet (Tab. II, Nr. 21 u. 22), von diesen bildet 22 in Reincultur typische Flagellatenformen und Geflechte.			

4	Fieber im Wochen-bett.	dünn-flüssig, erbsen-suppen-artig	Orig.-Platte, 1 u. 2 Oesen Stuhl.	Nach 18^h zahlreiche Colonieen mit verschiedenartigen kürzeren und längeren Fortsätzen, mehrere durchaus flagellatenähnliche Gebilde.		$17\frac{1}{2}$ jährige Arbeiterin, bekommt 4 Tage nach normal verlaufener Geburt Fieber bis 39^0 von intermittirendem Charakter. Erkrankung des Genitalapparates nicht nachweisbar. Es bestehen diarrhoische Entleerungen, Milztumor und Roseola fehlen, Diazo- und Widal-Reaction negativ. Nachdem das Fieber 10 Tage bestanden, Entfieberung und Genesung.	Stuhlunters. 8 Tage nach Beginn des Fiebers. Wenn in dies. Falle auch nicht vollständig typische Colonieform. beobachtetwurden, so waren doch viele Colon. denen gleich, welche neben den typischen Flagellatenformen nicht selten auch bei Typhus gefunden werden.
			I. Verdünn., à 3 Oesen von Orig.-Röhrch.	Nach 22^h meist runde, geschlossene Colonieen, daneben einzelne mit rundem, gelbgrauem Centrum und multiplen Fortsätzen, welche einfach, nicht büschelartig und 2 bis 4 Mal so lang als der Durchmesser des Centrums sind. Isolirung der Colonieen wurde nicht ausgeführt.			

C. Erkrankungen, bei denen Verdacht auf Typhus nicht vorlag.

5	Recidivi-rendes Fibro-sarcom des Uterus mit Meta-stasen.	dünn-flüssig	Orig.-Platten (1 bis 2 Oesen Stuhl).	Nach 18^h durchaus flagellatenähnliche Colonieen, von denen 2 (Tab. II, Nr. 23 und 24) abgeimpft, in Reincultur weiter verfolgt wurden und sich als Colibakterien erwiesen. Auch in Reincultur typische Flagellatenformen und Geflechte.		58 jährige Frau, vor etwa 8 Jahren an einem Fibrom des Uterus operirt, bemerkte 3 Jahre nach der Operation ganz allmählich zunehmende Schwellung d. Leibes. Später traten Stuhlverstopfung und Harnbeschwerden hinzu. Starke Auftreibung des Leibes, Umfang 132^{cm}, im ganzen unteren Theile Dämpfung und Fluctuation. Durch die stark gespannten Bauchdecken knollige Tumoren zu fühlen. Nachdem sie anfangs fieberfrei war, trat allmählich intermittiren des Fieber auf, und unter hohem Fieber erfolgte der Tod. Bei der Section ist der Darm völlig frei von typhösen Veränderungen.	

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Diagnose	Beschaffenheit der Fäces	Untersuchung mittels Harngelatine		Ergebniss der Untersuchung mittels neutraler 10proc. Gelatine	Krankengeschichte	Bemerkungen
			Art der Beschickung mit Material	Ergebniss der Untersuchung			
6	Graviditas extra uterina.	dünnflüssig nach Clysma	Orig.-Platte à 1 u. 2 Oesen Stuhl.	Nach 18h zahlreiche Colonieen mit den verschiedenartigsten Fortsätzen u. flagellatenähnliche Gebilde.		Wegen Verblutungsgefahr Laparotomie ausgeführt. Am 2. Tage danach mässiges Fieber. Dasselbe steigert sich bis 39·2, es treten Meteorismus und Schmerzempfindlichkeit des Leibes, Erbrechen und Durchfall hinzu. Nach 8 Tagen Genesung.	
			I. Verdünn.	Nach 22h mehrfach Colonieen, welche bei rundem, gelblichem, granulirtem Centrum multiple lange haarartige Fortsätze in den Nährboden senden. 3 besonders typische Colonieen (Tab. II, Nr. 25 bis 27) erweisen sich als Colibakterien und bilden auch als Reincultur flagellatenähnliche Gebilde und Geflechte.			
7	Parametritis nach Abort.	breiig	Orig.-Röhrch. à 1/2 u. 1 Oese Stuhl.	Nach 17h zahlreiche Colonieen mit den verschiedenartigsten langen haarartigen Fortsätzen, z. Th. sehr flagellatenähnliche Gebilde.		Mässiges, intermittirendes Fieber während 10 Tage. Widal'sche Reaction negativ.	
			I. Verdünn.	Nach 20h neben runden, bezw. unregelmässig gestalteten Colonieen solche mit Stacheln und längeren haarartigen einfachen und multiplen Fortsätzen. 2 abgeimpfte Colonieen (Tab. II, Nr. 18 u. 19) erweisen sich als Colibakterien und bilden in Reincultur ebenfalls typhusähnliche Colonieen.			

8	Retroflexio uteri und Oophoritis chronica dextra.	braun und fest	Orig.-Röhrch. 6 Oesen Stuhl.	Verflüssigt.		Der Verlauf nach der Operation (Ventrofixatio uteri und Exstirpation des rechten Ovariums) ist fieberlos, jedoch tritt am 5. Tage nach 3 tägiger Stuhlverhaltung ein leichter Icterus auf, welcher 5 Tage anhält.	Stuhluntersuchung zur Zeit des Icterus vorgenommen.
			I. Verdünn. à 3 Oesen von Orig.-Röhrch.	Nach 20^h neben geschlossenen Colonieen Formen mit grossem, granulirtem Kern und multiplen Fortsätzen, spärlich geflechtartige Colonieen und einige, den Flagellatenformen sehr ähnliche Gebilde. Von den flagellatenähnlichen Formen werden 2 (Tab. II, Nr. 30 und 31) abgeimpft, sie erweisen sich als Colibakterien, zeigen auch in Reincultur, wenn auch seltener, typhusähnliche Colonieen.			
			II. Verdünn. à 6 Oesen von I. Verdünn.	Keine verdächtigen Colonieen.			
9	Durchfall bei 14 monatigem Kinde.	dünnbreiig	Orig.-Platte à 2 Oesen Stuhl.	Nach 20^h zahlreiche runde Colonieen, vereinzelt finden sich kurze, feine Ausläufer. Flagellatenformen fehlen. Nach 40^h ein sehr flagellatenähnliches Gebilde, ferner mehrfach Formen, welche perlschnurartig an einander gereihte kleine Colonieen mit nach allen Richtungen abgehenden langen feinen Fortsätzen zeigen. Eine Colonie (Tab. II, Nr. 31) abgestochen, sie erweist sich als Coliart und bildet in Reincultur wenn auch nicht typische, so doch typhusähnliche Colonieen.		14 monatiges Kind, angeblich an Krämpfen leidend, entleert ohne Fieber mehrmals dünnbreiige Stühle.	

Schwerer zu deuten ist, dass auf den weniger dicht besäten Verdünnungsplatten sowohl bei Coli- wie auch bei Typhuscolonieen die Neigung, Fortsätze zu bilden, weniger ausgesprochen ist. Vielleicht spielt hier die verschieden starke Inanspruchnahme des Nährbodens eine Rolle. Hierfür spricht auch, dass wir Geflechte häufig in unmittelbarer Nähe grösserer Colonieen antrafen. Es liegt nicht fern, anzunehmen, dass bei reichlichem Vorhandensein von Nährmaterial die Colonieen nach allen Richtungen gleichmässig wachsen, also Kugelform annehmen, während bei Nahrungsmangel ein lebhafteres Wachsthum nach den Richtungen stattfindet, wo der Nährboden weniger in Anspruch genommen wird.

Wenn statt der 3.3 procent. Harngelatine eine 3·3 procent. Fleischwassergelatine benutzt wird, so treten bei den Colonieen ebenfalls Ausläufer auf, doch in geringerer Anzahl, ferner ist das Centrum der Colonieen nicht länglich, sondern fast stets rund und grösser. Es wird also durch den Harn die Colonieform beeinflusst. Unter Berücksichtigung der vorstehenden Ausführungen ist dieser Einfluss wohl darauf zurückzuführen, dass die Harngelatine einen weniger günstigen Nährboden abgiebt, als eine analog hergestellte Fleischwassergelatine.

Für das Auftreten der staubförmigen Trübung, welche bei einigen Stämmen eine grosse Anzahl der Colonieen umgab, bei keinem Colistamm ganz vermisst wurde und auch bei den geprüften Typhusstämmen, besonders wenn einmal die Temperatur des Brutschrankes etwas zu hoch ging, beobachtet werden konnte, vermögen wir eine sichere Aufklärung nicht zu geben. Da die Bakterien, bei denen diese Erscheinung besonders ausgesprochen war, lebhafte Eigenbewegung zeigten, so könnte diese zur Erklärung herangezogen werden. Allein ausschlaggebend kann die Beweglichkeit nicht sein, da bei den Typhusstämmen, welche im Allgemeinen beweglicher sind als die Coliarten, die staubförmige Trübung nur selten beobachtet wurde. Wenn man Platten mit derartigen Colonieen ungefärbt oder mit Anilinfarben gefärbt mit starker Vergrösserung mustert, so findet man, dass an den Stellen der staubförmigen Trübung die Bakterien theils einzeln, theils in ganz kurzen Fäden ohne bestimmte Regel durch einander liegen, ähnlich wie man sie im hängenden Bouillontropfen angeordnet sieht. Es hat den Anschein, als ob die Bakterien ohne stärkere Behinderung Seitens des Nährbodens in diesen vorzudringen vermögen, ohne lange Fäden zu bilden.

Schlüsse.

Aus unseren Untersuchungen ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Die 3.3 procentige Harngelatine ist als ein weiteres Hülfsmittel, Typhusbacillen aus dem Stuhle zu isoliren, anzuerkennen. Sie bietet den Vortheil, dass auf ihr nicht nur die oberflächlich wachsenden, welche bei gewöhnlicher neutraler Gelatine für eine Prüfung nur in Frage kommen, sondern auch die Colonieen in der Tiefe des Nährbodens ein charakteristisches Aussehen annehmen.

2. Dieses charakteristische Aussehen weisen nicht alle Colonieen auf; auf Platten von Reinculturen zeigt mindestens $^1/_3$ der Colonieen ein atypisches Wachsthum.

3. Die charakteristischen Colonieformen werden nicht nur von Typhuskeimen gebildet; verschiedene Coliarten liefern Colonieen, welche theils nur wenig von Typhuscolonieen unterschieden sind, theils sich von diesen überhaupt nicht unterscheiden lassen.

4. Derartige Colibakterien werden nicht selten in den Fäces Gesunder, ferner von Kranken, welche nicht an Typhus leiden, und auch von Typhuskranken angetroffen.

5. Es ist deshalb nicht statthaft, auf Grund des Befundes bei der Durchmusterung der Platten eine Diagnose zu stellen; stets müssen die verdächtigen Colonieen isolirt und mit allen zu Gebote stehenden Hülfsmitteln weiter geprüft werden.

6. Hierdurch wird die Möglichkeit, innerhalb 24 Stunden eine Schnelldiagnose zu stellen, aufgehoben. Da die isolirten Keime stets weiter untersucht werden müssen, so wird eine wesentliche Zeitersparniss durch das Piorkowski'sche Verfahren nicht erzielt.

7. Da Typhusbacillen auch atypisch wachsen, ist man bei dem Fehlen typischer Colonieen nicht berechtigt, Typhus auszuschliessen, sondern auch die Colonieen mit atypischer Fortsatzbildung müssen weiterer Prüfung unterworfen werden.

8. Die Bildung der Fortsätze beruht auf der Neigung der Typhus- und Colibakterien, Scheinfäden zu bilden. Besonders ausgesprochen ist die Rankenbildung auf dicht besäten Platten, sie scheint durch starke Inanspruchnahme des Nährbodens begünstigt zu werden.

9. Dass im Vergleich mit 3·3 procent. Fleischwassergelatine die Ausläufer auf Harngelatine zahlreicher sind, während das Centrum der Colonieen zurücktritt, dürfte dadurch veranlasst sein, dass die Harngelatine weniger reichliches Nährmaterial bietet.

Nachtrag.

Während der Drucklegung vorstehender Arbeit sind zwei weitere Veröffentlichungen über den Piorkowski'schen Nährboden erschienen, auf welche noch kurz eingegangen werden mag.

M. Herford[1] hat 48 Stühle, zum Theil von Gesunden, zum Theil von Kranken, welche sicher nicht an Typhus litten, endlich auch von ausgesprochenen Typhusfällen untersucht. Er fand, dass ein principieller Unterschied zwischen dem Wachsthum der Typhusbacillen und Colibakterien nicht besteht, dass daher eine Typhusdiagnose aus blosser Inspection der Platte durchaus unzuverlässig ist, und nur die Abimpfung und Weiterprüfung zu sicherer Differentialdiagnose führen kann. Als Ursache für das eigenartige Wachsthum nimmt Herford neben dem geringen Gelatinegehalt als ausschlaggebend die Beweglichkeit der Bakterien an. Die Colibakterien bildeten um so stärker Ausläufer, je lebhafter beweglich sie waren. Dem Harn weist Herford keinen Einfluss zu.

Entgegen Herford müssen wir an der in vorstehender Arbeit niedergelegten Ansicht festhalten, dass nach unseren Erfahrungen der Grad der Beweglichkeit nicht als ausschlaggebend für die Coloniebildung angesehen werden kann. So fanden wir sowohl bei lebhaft beweglichen Colibakterien (Tab. II, Nr. 8, 9, 22 bis 24, 35 bis 37), wie auch bei wenig beweglichen (Tab. II, Nr. 4, 5, 25 bis 27) und sogar bei einem völlig unbeweglichen Bacterium (Tab. II, Nr. 18) typische Flagellatenbildungen. Wie wir bereits in unserer Arbeit auseinander gesetzt haben, führen wir das Wachsthum mit Ausläufern auf die den Typhusbacillen und auch den Colibakterien mehr oder weniger eigene Neigung, zu Scheinfäden auszuwachsen, zurück. Dass die Ausläufer thatsächlich lediglich zu Scheinfäden ausgewachsene Bakterien sind, ist gut zu erkennen, wenn die Platte mit starker Vergrösserung (Zeiss DD) gemustert wird. Es lassen sich von den Bildern auch bequem Dauerpräparate anfertigen. Wir verfuhren hierbei so, dass wir die geimpfte Harngelatine auf Koch'schen Platten in dünner Schicht ausgossen, erstarren liessen und im Brütschrank die vorgeschriebenen 17 bis 20^h hielten. Waren gute und typische Coloniebilder auf der Platte, so wurde diese in eine Formalinatmosphäre gebracht. Zuweilen wurde, um die Colonieen gegen den Nährboden besser hervor-

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIV.

treten zu lassen, die Platte zunächst in eine dünne alkoholische Fuchsinlösung gelegt und darauf gründlich mit Wasser ausgewaschen. Wenn die Platten etwa 24^h in einer starken Formalinatmosphäre gelegen haben, ist die Gelatine in dünner Schicht derartig verändert, dass sie nicht mehr flüssig wird, auch hält sie dann den Farbstoff vollkommen fest. Es ist daher möglich, passende Stellen zwischen Deckgläschen und Objectträger, ähnlich wie dies für Schimmelpilz- und Hefepräparate üblich ist, in Carbol-Glycerin-Gelatine einzubetten. Wird dann das Präparat noch durch einen Deckglaskitt gegen Verdunstung geschützt, so ist es unbegrenzt haltbar.

Sodann hat sich G. Mayer[1] im Reichsgesundheitsamt unter Kossel mit dem Gegenstande befasst. Er fand, dass sich nicht jeder Harn für das Verfahren eignet, namentlich nicht der von Personen, die hauptsächlich Fleischkost geniessen, was Mayer auf den stärkeren Säuregrad dieses Harnes zurückführt. Er fand, dass die Flagellatenformen sich am besten ausbildeten, wenn die Reaction nach Zusatz der Gelatine und des Peptons vollkommen neutral war. Um die ammoniakalische Gährung zu beschleunigen, versetzte Mayer den Harn mit Proteus vulgaris, welcher den Harn bei 22^0 innerhalb 15 bis 20^h in richtige ammoniakalische Gährung versetzt. Die Bildung der Flagellatenformen fand Mayer sodann ebenfalls nicht lediglich bei Typhuscolonieen. Auf einer beigefügten Tafel stellt er verschiedene Wachsthumstypen zusammen. Wenn von der Mehrzahl der Colonieen innerhalb 24^h bestimmte Formen gebildet, und diese in den nächsten 24^h in bestimmter Weise sich weiter entwickeln, so ist es nach M. erlaubt, falls die betreffenden Bakterien Traubenzuckerbouillon nicht vergähren, die Diagnose auf Typhus zu stellen. Da die für Typhuscolonieen angegebenen Typen nur wenig von Colonieformen, die bei Colibakterien vorkommen, unterschieden sind, andererseits gar nicht selten Coliarten Traubenzucker nicht vergähren, so halten wir es für nicht angängig, auf die geforderten Kriterien hin bereits die Diagnose zu stellen, sondern müssen entgegen Mayer verlangen, dass mit den isolirten Bakterien sämmtliche für die Differentialdiagnose des Typhus angegebenen Reactionen ausgeführt werden. Geschieht dies aber, so fällt der dem Piorkowski'schen Verfahren nachgerühmte Vortheil, eine Schnelldiagnose zu ermöglichen, fort.

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVIII.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Strassburg i/E.]

Die Leukocytose bei experimentellen Infectionen.

Von

Dr. **Eugen Schlesinger,**
prakt. Arzt und Specialarzt für Kinderkrankheiten in Strassburg i/E.

Das Problem der Leukocytose gehört mit zu den am lebhaftesten erörterten Fragen der modernen Medicin, und besonders über die bei den infectiösen Processen vorkommende, vielfach auch als entzündliche Leukocytose bezeichnete Vermehrung der weissen Blutkörperchen ist in dem letzten Jahrzehnt ein geradezu enormes Beobachtungsmaterial zusammengetragen worden. Ueberblickt man dieses, so lassen sich zunächst nach 2 Richtungen hin Fortschritte constatiren. Einmal treten an die Stelle gelegentlicher Einzelbeobachtungen bei dieser oder jener Krankheit systematische, während der ganzen Dauer der Erkrankung fortgeführte Blutuntersuchungen. Dann hat mit der Einführung der Untersuchung des gefärbten Trockenpräparates nach Ehrlich[1] die Histologie des Blutes einen Umschwung und neuen Aufschwung erfahren.

Aber bei dem Studium der Morphologie der Leukocyten ist man nicht stehen geblieben. Man suchte weiterhin zu ergründen, in wie weit und auf welche Weise den weissen Blutkörperchen bei den Infectionskrankheiten eine Bedeutung und Wirksamkeit zukomme. Die Auffassung Metschnikoffs[2] von einer activen phagocytären Thätigkeit der Leukocyten, die

---

[1] Ehrlich u. Lazarus, Normale und patholog. Histologie des Blutes. Nothnagel's *Specielle Pathologie und Therapie.* Wien 1898. Bd. VIII. S. 1.

[2] Metschnikoff, in Lubarsch u. Ostertag, *Allgem. Aetiologie der Menschen- und Thierkrankheiten.* Wiesbaden 1898. Bd. III.

durch Incorporation der Bakterien in die Zelle diese unschädlich machen sollen, erscheint heute in ihrer ursprünglichen Fassung nicht mehr haltbar; ihr gegenüber gewinnt die Lehre von den Alexinen, die Anschauung, dass es sich bei der Entfaltung der baktericiden Vorgänge seitens der weissen Blutkörperchen um chemische Secretionserscheinungen handele, eine Auffassung, die jetzt namentlich auch von Buchner[1] vertreten wird, mehr und mehr an Boden. Im Augenblick scheinen sich die beiden Richtungen in ihren Auffassungen zu nähern.

Es ist nicht zu verkennen, dass diese und ähnliche Fragen über die biologische Bedeutung der Leukocyten diejenigen über die Morphologie derselben und über das eigentliche Wesen und das Zustandekommen der Leukocytose in den Hintergrund gedrängt, wenn man will, überholt haben, und doch wird man zugeben müssen, dass auch über die letzten Punkte ein abschliessendes Urtheil noch nicht gegeben worden ist, dass auch hier noch manche Lücken vorhanden und auszufüllen sind.

Die Beobachtungen der Kliniker lassen sich etwa folgendermaassen zusammenfassen: Die meisten Infectionskrankheiten, ausgenommen namentlich der Typhus abdominalis, die Malaria und die nicht localisirte Sepsis puerperalis, gehen mit einer mehr oder weniger hochgradigen Vermehrung der weissen Blutkörperchen einher. Bei den letztgenannten Krankheiten dagegen findet man häufig eine Abnahme der Leukocyten. Eine Verminderung zeigt sich aber auch gewöhnlich bei den anderen Infectionskrankheiten, wenn sie letal enden, und besonders, wenn sie schon nach wenigen Tagen zum Exitus führen. So die Formel im Allgemeinen. Es weiss aber ein Jeder, der am Krankenbett Blutuntersuchungen in grösserer Anzahl vorgenommen hat, wie zahllose Ausnahmen diese Regel erfährt. Erstere zu erklären, ist häufig auch bei noch so strenger Individualisirung, bei noch so genauer Berücksichtigung der Verlaufseigenthümlichkeiten des betreffenden Falles unmöglich.

Bei dem Thierversuch dagegen steht nichts im Wege, auffallende Befunde einmal durch beliebig häufige Untersuchungen an demselben oder auch an andern Thieren nachzucontroliren, andererseits sich durch die Section im geeignetsten Moment Aufklärung zu verschaffen. Weiterhin lässt sich beim Thierversuch eine Infectionskrankheit in einer Reinheit entwickeln, wie sie beim Menschen auf natürlichem Wege nur selten statt hat, wo häufig, ganz gewöhnlich bei länger dauernden Krankheiten, diese oder jene Complication die Leukocytose in uncontrolirbarer Weise durch eine Mischinfection beeinflusst. Indem hier ferner der Moment der Infection genau markirt ist, die Schwere, der Ausgang, die Dauer der In-

[1] Buchner. *Münchener med. Wochenschrift.* 1891—1895.

fectionskrankheit sich schon im Voraus bestimmen und beliebig variiren lässt, ist das Thierexperiment in besonderem Maasse dazu geeignet, noch vorhandene Lücken nach diesen Richtungen hin auszufüllen.

Wenn die Leukocytenreaction wirklich eine Schutz- und Abwehrvorrichtung des Organismus gegen die Infection darstellt, — und diese Bedeutung wird ihr heute allgemein zuerkannt —, so ist das mit dieser Funktion in Beziehung stehende Verhalten des Phänomens noch genauer zu präcisiren, als es bis jetzt geschehen ist. Namentlich das Verhalten der Leukocytose bei den tödtlich verlaufenden Fällen, speciell die Verhältnisse kurz vor dem Tode, — das eine Mal eine Verminderung der weissen Blutkörperchen, das andere Mal deren Vermehrung, die sog. präagonale Hyperleukocytose —, sind noch keineswegs sichergestellt. Des Weiteren wirft sich die Frage auf, ob sich bei einzelnen Infectionskrankheiten bestimmte, für sie charakteristische Eigenthümlichkeiten der Leukocytencurve oder auch Eigenthümlichkeiten in der morphologischen Zusammensetzung der Leukocytose constatiren lassen. Alles aber, die Lehre von der Phagocytose wie die von der Baktericidie des Blutes, drängt dahin, die ganze Frage der Leukocytose neu zu behandeln als eine Frage der rein polynucleären Leukocytose. Dass die einzelnen Formen der weissen Blutkörperchen unter einander nicht gleichwerthig sind, dass gerade bei den infectiösen und entzündlichen Processen die Hauptbedeutung den polynucleären Leukocyten zukommt, während die Lymphocyten eine mehr oder ganz untergeordnete Rolle spielen, wird sowohl von der Metschnikoff'schen wie von der Münchener Schule gelehrt. Consequent dieser Auffassung muss man bei der Beurtheilung der Bedeutung der Leukocytose in einem gegebenen Falle zum mindesten neben den Leukocyten en bloc die absoluten Zahlen und relativen Variationen der einzelnen Formen der weissen Blutkörperchen, speciell der polynucleären Zellen für sich betrachten und berücksichtigen, will man nicht zu fehlerhaften Schlüssen kommen. Dieser Auffassung ist auch schon in einer Reihe von Arbeiten Ausdruck und Folge gegeben worden, unter den klinischen Arbeiten am eingehendsten wohl in einer gross angelegten Monographie von Türk [1], und am weitesten in dieser Richtung geht wohl Ehrlich [2], der nach einer scharfen morphologischen, biologischen und auch genetischen Trennung der Lymphocyten von den Zellen der Knochenmarksgruppe von einer passiven und activen Leukocytose spricht, einer activen mit Vermehrung der Zellarten, die, einer Eigenbewegung fähig und chemotaktischen Reizen folgend, activ in die Blutbahn einwandern können, — das sind namentlich die poly-

[1] Türk, *Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten.* Wien 1898.
[2] A. a. O.

nucleären, neutrophilen und eosinophilen Zellen, — und einer passiven, mit Zunahme der Lymphocyten, denen eine selbstständige Bewegungsfähigkeit nicht zuerkannt werden kann, die also nur durch mechanische Kräfte in die Blutbahn eingeschwemmt werden.

Die Leukocytose bei infectiösen Processen, mit der wir es hier zu thun haben, ist das wichtigste Paradigma der activen, und zwar der polynucleären, neutrophilen Leukocytose. Bezüglich des Verhaltens der Lymphocyten hierbei sagt Ehrlich: „Entsprechend der einseitigen Vermehrung der neutrophilen Blutkörperchen zeigt sich der Procentgehalt der Lymphocyten stets herabgesetzt. Hierbei ist im Auge zu behalten, dass der Procentgehalt der Lymphzellen stark vermindert sein kann, ohne dass ihre absolute Zahl eine Veränderung erfahren hat. Es ist aber auch sicher nachgewiesen, dass gelegentlich mit der polynucleären Leukocytose auch eine Erniedrigung der absoluten Zahl der Lymphocyten einhergehen kann." Ich habe bei meinen Untersuchungen auch das Verhalten der Lymphocyten eingehend berücksichtigt und möchte hier schon bemerken, dass ich diese Anschauung von einem sozusagen rein negativen Verhalten dieser Zellgruppe, indem ja das Vorkommen einer absoluten Vermehrung der Lymphocyten bei der infectiösen Leukocytose ausgeschlossen wird, nicht theilen kann. — Ueberhaupt erscheint mir das systematische Studium des Verhaltens der einzelnen Zellformen im Gegensatz zu der Gesammtzahl der Leukocyten um so wichtiger, als hierdurch Vieles zur Klärung der Theorieen sowohl über die Entstehung wie über die Bedeutung der Leukocytose beigetragen werden kann.

So viel über die Gesichtspunkte, unter denen die Arbeit unternommen wurde, und die Ziele, auf die sie hauptsächlich gerichtet war. Ich komme nunmehr auf die Methode und die Anordnung meiner Untersuchungen zu sprechen. Die Versuche wurden ausschliesslich an Kaninchen angestellt. Unter den Laboratoriumsthieren ist dieses zu Experimenten über die Leukocytose weitaus das geeignetste aus mehreren Gründen. Der triftigste ist, dass sich bei ihm leicht, ebenso leicht wie beim Menschen, wenn nicht noch prompter, durch die Injection der verschiedensten Substanzen und so auch durch Bakterienculturen, eine Leukocytose hervorrufen lässt. Der Hund ist viel weniger empfindlich für chemotaktische Reize und reagirt schwerfälliger auf die Leukocytose erregenden Mittel. Bei unserem Versuchsthiere nimmt weiterhin die Leukocytose einen ähnlichen Verlauf wie beim Menschen; nur manchmal hält sie augenscheinlich weniger lange an als dort, was aber mit dem verschiedenen Grade der Empfänglichkeit des Thieres für das betreffende Gift oder die betreffende Infection in Zusammenhang steht. Auch gelingt es beim Kaninchen leicht, stets genügende Blutquantitäten aus den Haut-

gefässen des Ohres zu erhalten, andererseits, was unerlässliche Voraussetzung ist, jede Wundeiterung oder auch nur Schwellung am Ohr zu vermeiden, selbst bei 30 und mehr Untersuchungen, wenn man vor der ersten Untersuchung, aber auch nur vor dieser, das Ohr rasirt, gründlich mit Seife, Alkohol und Aether reinigt, später aber jede weitere Reinigungsprocedur, durch welche die alten Einstichstellen gereizt werden könnten, unterlässt.

Von einigen Autoren (Schulz,[1] Goldscheider und Jacob[2]) wird als weiterer Vorzug des Kaninchens bei Untersuchungen über Leukocytose angegeben, dass bei ihm die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht den periodischen Schwankungen unterworfen ist, wie sie beim Menschen, Hunde u. a. durch die Verdauung verursacht werden. Nach meinen eigenen, nach dieser Richtung hin unternommenen Untersuchungen trifft dies aber nicht ganz zu, indem von 21 Thieren, die Morgens und Abends, bezw. gewöhnlich Abends und dann am folgenden Morgen untersucht wurden, 15 Abends eine niederere Zahl weisser Blutkörperchen aufwiesen, als in den Morgenstunden. Die Schwankungen bewegten sich meistens um 1000 Leukocyten in 1 ^{cbmm} Blut, einige Male aber betrug die Differenz bis zu 2500 und 3000. Bei Controluntersuchungen zu ein und derselben Stunde an auf einander folgenden Tagen waren diese Schwankungen nicht zu constatiren. Es verdient diese Differenz in der Zahl der weissen Blutkörperchen zu Ungunsten derjenigen am Abend um so grössere Beachtung, als die Körpertemperatur um diese Zeit beim Kaninchen wie beim Menschen gewöhnlich etwas höher liegt, als in den Morgenstunden (4 Mal war sie gleich, 4 Mal 1 bis 2 Zehntel niederer, 6 Mal 2 bis 4 Zehntel höher, 6 Mal 5 bis 8 Zehntel höher), und als das Körpergewicht des Kaninchens durch das mehr der aufgenommenen Nahrung während des Tages Abends fast ausnahmslos (21 Mal unter 23) ein grösseres ist als Morgens, durchschnittlich um 65 ^{grm}, 5 Mal um mehr als 100 ^{grm}. Dagegen ist das procentuale Verhalten der einzelnen Leukocytenformen beim normalen Kaninchen stabiler und weist keineswegs constant Morgens eine relative Vermehrung der polynucleären Zellen auf, wie sie etwa einer Verdauungsleukocytose entspräche.

Zu den Injectionen wurden Bouillonculturen, einige Male auch verflüssigte Gelatine benutzt, und zwar wurden fast stets nur Mengen von 1 bis 2 ^{ccm} verwandt. Stets wurden mehrere Versuche, bis zu 6 und 8, mit ein und derselben Bakterienart, bald mit virulenten, bald mit abge-

---

[1] Schulz, Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen der Leukocytose. *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* 1893. Bd. LI.

[2] Goldscheider u. Jacob, Variationen der Leukocytose. *Zeitschrift f. klin. Medicin.* 1894. Bd. XXV.

tödteten Culturen vorgenommen, in stets wechselnder Dosis, um die verschiedensten Grade der Heftigkeit der betreffenden Infection beim Versuchsthier hervorzurufen. Die Einspritzungen wurden ausnahmslos subcutan gemacht unter die vorher geschorene und desinficirte Bauchhaut. Dieser Infectionsmodus war zu den beabsichtigten Untersuchungen entschieden anderen Versuchsanordnungen vorzuziehen, indem er der natürlichen Infection, mit der ja die Verhältnisse verglichen werden sollten, noch am nächsten kam. Auf intravenöse Injectionen reagirt das Versuchsthier gewöhnlich prompter; aber da wird es noch plötzlicher mit dem schädlichen Infectionsstoff überschüttet, im Gegensatz zu der allmählich sich einschleichenden natürlichen Infection, noch heftiger wird plötzlich das Gefäss- und Blutsystem gereizt, und der ganze Krankheitsprocess verläuft oft so rasch, dass die einzelnen Stadien kaum mehr recht auseinander zu halten sind. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der intraperitonealen Injection. Solche in Gelenke haben nur bei gewissen, z. B. den eitererregenden Processen, ihre Berechtigung. Bei der Schilderung der Resultate meiner Versuche werde ich auf die Verschiedenheiten im zeitlichen Ablauf der Leukocytose bei diesen verschiedenen Versuchsanordnungen anderer Autoren zu sprechen kommen, ebenso auch auf die Verschiedenheiten zwischen der natürlichen und der künstlichen Infection überhaupt.

Meine Untersuchungen erstreckten sich hauptsächlich nach 2 Richtungen, auf die Bestimmung erstens der Gesammtleukocytenmenge, zweitens der relativen und absoluten Zahlen der einzelnen Leukocytenformen. Gelegentlich, bei einigen Infectionen, wurden auch die Erythrocyten gezählt und der Hämoglobingehalt des Blutes — nach Fleischl — bestimmt. Die Zählung der Blutkörperchen wurde mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat vorgenommen, und zwar die der Erythrocyten in der Verdünnung von 1:200 mit der Toisson'schen Zählflüssigkeit, wobei 2 Mal, d. h. in 2 Kammern, je 100 Einheitsquadrate durchgezählt wurden, die der Leukocyten in der Verdünnung 1:10 oder häufiger 1:20 mit 0·3 procentiger mit Gentianaviolett leicht blaugefärbter Essigsäure. Das Bestreben aller Forscher geht darauf hinaus, möglichst viele Leukocyten zu zählen, weil ein jeder die Erfahrung macht, dass sich nur auf diese Weise eine höhere Genauigkeit der Zählungen ermöglichen lässt. Und diese ist nicht zu entbehren, wo es darauf ankommt, Schwankungen um wenige Tausend mit voller Sicherheit erkennen zu können. Ich habe stets 2 Kammern durchgezählt und nach den zahlreich vorgenommenen Controlzählungen glaube ich sagen zu dürfen, dass meine Bestimmungen an Genauigkeit nicht hinter denen anderer Autoren zurückstehen, die noch mehr oder vergrösserte Kammern durchgezählt haben. Wie bei vielen Untersuchungsmethoden macht auch hier die Uebung vieles, wenn nicht alles aus, be-

sonders wenn es sich, wie hier, in der Hauptsache um Vergleichswerthe handelt. — Verdünnt man 1:20 und zählt man 2 Kammern, so ist die Berechnung des Endresultats eine ausserordentlich einfache, indem die Summe der gezählten Zellen, mit 100 multiplicirt, ihre Menge in 1 ^{cbmm} giebt.

Zum Studium der qualitativen Veränderungen der Leukocytose dienten Trockenpräparate, welche, nach Ehrlich'scher Methode angefertigt, bei 110° fixirt, mit Triacid gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen wurden. Controlpräparate wurden in Alkohol-Aether āā fixirt und nach Chenzinsky mit Eosin-Methylenblau 24 Stunden lang im Brutofen gefärbt. Die Untersuchung wurde mit Oelimmersion und mittels des verschiebbaren Objecttisches, später wohl auch freihändig vorgenommen und erstreckte sich gewöhnlich auf 250 bis 300 Zellen. Aus dem procentualen Verhältniss und der Gesammtzahl der Leukocyten wurde dann die absolute Zahl der betreffenden Arten von Leukocyten im Cubikmillimeter berechnet. Ich halte diese Art der Bestimmung trotz ihrer Umständlichkeit für sehr viel besser und zuverlässiger als die Bestimmung auf „Vergleichsfeldern" nach Kurloff, über die Ehrlich[1] berichtet. Um ein richtiges Bild von den Mengenverhältnissen der einzelnen Leukocytenformen zu erhalten, darf man sich nicht mit den Procentzahlen allein begnügen, wie dies sehr oft geschieht; es ist auch die Kenntniss der absoluten Zahlen dringend erforderlich. Eine leichte und richtige Vorstellung geben erstere nur bei normaler Gesammtmenge der Leukocyten; aber hier haben wir es ja gerade mit veränderter Gesammtmenge zu thun. Oft genug sinkt die relative Zahl einer Zellform, während ihre absolute Zahl steigt, und ebenso kann eine Herabsetzung des Procentgehaltes einer bestimmten Zellform durch zwei ganz verschiedene Factoren bedingt sein, erstens durch eine verminderte Production derselben, zweitens durch Vermehrung einer anderen Zellart. Solche und ähnliche Verhältnisse sind nur bei gleichzeitiger Berücksichtigung der relativen und absoluten Zahlen leicht und richtig zu beurtheilen.

Bemerkt sei schliesslich noch, dass die Thiere ausnahmslos bis zum Tode oder bis zur völligen Heilung untersucht wurden, und zwar an den ersten Krankheitstagen unter Umständen alle paar Stunden, mindestens 2 bis 3 Mal täglich, später nur mehr einmal in 24 Stunden, oder auch schliesslich nur mehr jeden 2. Tag.

Im Anschluss an die Besprechung der Methode bei meinen Untersuchungen habe ich noch mit einigen Worten auf den normalen Blutbefund beim Kaninchen einzugehen, dessen genaue Kenntniss natür-

---

[1] A. a. O.

lich zur Beurtheilung pathologischer Verhältnisse absolut nothwendig ist. Oben erwähnte ich schon die täglichen physiologischen Schwankungen in der Gesammtleukocytenzahl, das Plus der weissen Blutkörperchen um 1000, 2000 und noch mehr in den Morgenstunden. Wichtiger noch, weil in ausserordentlich weit auseinander liegenden Grenzen schwankend, sind die grossen Verschiedenheiten in der normalen Menge der Leukocyten bei den einzelnen Thieren. Goldscheider und Jacob[1] fanden sie zwischen 8- und 14000 liegend; ich constatirte mehrmals 5000, andererseits 16- und 17000 Leukocyten in 1 ^{cbmm} bei gesunden, noch unbenutzten Thieren. Die Durchschnittszahl aus etwa 100 Beobachtungen lag bei 10800; Schulz[2] fand 9900. Doch ist auf diese Durchschnittszahlen gar kein Werth zu legen, indem aus dem Gesagten einleuchtet, dass Leukocytenzahlen, die bei dem einen Thier eine beträchtliche Vermehrung derselben darstellen, bei dem anderen noch lange in normaler Breite liegen können. Um so grösserer Werth ist aber auf eine möglichst genaue Festsetzung der normalen Anzahl der Leukocyten bei jedem einzelnen Thiere vor Beginn des Versuches zu legen, da man nur so ein Urtheil über die Grösse der durch die Injectionen hervorgerufenen Veränderungen gewinnen kann; und deshalb sind stets mehrere Zählungen, womöglich zu verschiedenen Tageszeiten, vor Eintritt in den eigentlichen Versuch vorzunehmen.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bezüglich des procentualen Verhaltens der einzelnen Leukocytenformen. Löwit[3] hat in einer früheren Abhandlung ausgeführt, dass beim normalen Kaninchen die Zahl der polynucleären Zellen bei Weitem grösser ist als die der mononucleären (79·7 : 20·3 Procent). In einem späteren Werke hat er diese Angaben beschränkt auf gefesselte Kaninchen, bei ungefesselten soll das Verhältniss ein umgekehrtes sein. Goldscheider und Jacob[4] haben stets die polynucleären Leukocyten in grösserer Anzahl gefunden als die mononucleären, wenngleich diese beim Kaninchen nicht in dem Grade überwogen wie beim Menschen. Hirschfeld[5], der an 5 Kaninchen einige Wochen hindurch genaue Zählungen veranstaltete, fand constant einen Lymphocytengehalt, welcher dem an vielkernigen Elementen gleich kam oder ihn sogar überwog. Dieser letzten Angabe entsprechen meine eigenen Resultate,

---

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Löwit, *Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe.* Jena 1892.

[4] A. a. O.

[5] Hirschfeld, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. *Inaug.-Dissertation.* Berlin 1897.

indem ich im Durchschnitt 49 Procent polynucleärer Zellen fand; doch sind 40 und 60 Procent keine Seltenheiten, während 35 und 65 Procent polynucleärer Zellen im normalen Kaninchenblut nur ausnahmsweise gefunden werden. Die naheliegende Annahme, dass bei geringer Leukocytenmenge relativ viele polynucleäre Zellen vorhanden seien, dass also gewissermaassen ein quantitatives Manco im Blute durch die Qualität der Zellen ausgeglichen werde, findet sich keineswegs immer bestätigt. Aus alledem geht hervor, dass bei jedem einzelnen Thier vor Beginn des eigentlichen Versuches auch nach dieser Richtung hin die individuellen normalen Verhältnisse festzustellen sind.

Bei der Beurtheilung des Trockenpräparates in Bezug auf die Leukocytose ist sicher das Wichtigste die scharfe Trennung der Lymphocyten von den polynucleären Zellen, nachdem die neuere Forschung die principiellen, morphologischen, functionellen, genetischen Unterschiede, die ich oben schon anführte, zwischen diesen beiden Hauptgruppen kennen gelernt hat. Bei der Färbung mit Triacid ist diese Trennung wohl kaum je schwierig; insbesondere ist so der grosse Lymphocyt mit eingelapptem Kern, die Altersform der kleinen Lymphkörperchen gut von der polynucleären Zelle mit Granulationen zu unterscheiden. Ich habe erstere, da sie unter gewissen pathologischen Verhältnissen beim Kaninchen besonders häufig vorkommen, zuweilen besonders gezählt, ebenso die Altersformen der polynucleären Zellen, structurlose Kernhäufchen, umgeben von mehr oder weniger zerstreuten Granulis. Dagegen verlohnte es sich bei all den übrigen Formen nicht, die Häufigkeit ihres Vorkommens in Zahlen anzugeben, weder bei den eosinophilen, den Mastzellen, den Uebergangsformen, die im normalen Blut vorkommen, noch bei den Myelocyten, den „Reizungsformen" u. A., welche sich nur unter pathologischen Verhältnissen finden, indem sie alle zusammen oft nur 1 bis 2 Procent ausmachten. Zum Studium all dieser Zellformen ist das Kaninchenblut eben wegen ihrer Seltenheit nur wenig geeignet, und dies ist hier um so mehr zu bedauern, als sie alle gerade bei den Infectionskrankheiten eine mehr oder weniger wichtige Rolle spielen: die Reizungsformen nach dem kritischen Ablauf, die Eosinophilen in der postfebrilen Periode, die Myelocyten bei der Diphtherie u. s. w.

Schliesslich sind noch einige andere Besonderheiten der Leukocyten im normalen Kaninchenblut, einige Verschiedenheiten derselben von den menschlichen Leukocyten zu erwähnen. Dass die polynucleären Zellen des Kaninchens nicht neutrophil sind, wie die des Menschen, sondern amphophil (Hirschfeld[1]) oder eosinophil (Ehrlich), will nicht viel

[1] A. a. O.

bedeuten, da sie ja doch in ihrer Function und Bedeutung vollkommen den neutrophilen, polynucleären des Menschen entsprechen und wie diese sich in Triacid violett färben, den frei verfügbaren sauern Farbstoff aufnehmend. Wichtiger als dies scheint mir, dass man im Kaninchenblut, und besonders im normalen, die älteren polynucleären Elemente sehr gut von den jüngeren unterscheiden kann, indem sich bei letzteren Kern wie Granulation viel intensiver färben, die Granula dichter beisammen liegen, beide Theile wie auch die ganze Zelle schärfer umgrenzt sind; die jüngeren Elemente dieser Gruppe machen unter normalen Verhältnissen etwa 60 Procent der Gruppe aus.

Bei den Lymphocyten fallen — besonders in den nach Chenzinski behandelten Präparaten — die Grössenunterschiede auf. Viele, zum mindesten ein Fünftel, ausnahmsweise auch ein Drittel von ihnen, sind direct als grosse Lymphocyten zu bezeichnen, welche die Erythrocyten an Grösse weitaus übertreffen; sie dürfen aber keineswegs den „grossen mononucleären Leukocyten“ des Menschen (Ehrlich) gleichgestellt werden, wovor ja auch schon die Zahlenverhältnisse warnen, sondern eher den grossen Formen der Lymphocyten, die sich gar nicht selten im Blute der Kinder unter ganz normalen Verhältnissen finden.

So viel über den normalen Blutbefund beim Kaninchen. Indem ich nunmehr in die Schilderung der pathologischen Verhältnisse eintrete, muss ich zuerst noch eine Bemerkung zur Nomenclatur machen. Wie in den meisten neueren hämatologischen Arbeiten soll auch hier der Kürze halber die Verminderung der Leukocyten im Blute mit Hypoleukocytose, die Vermehrung als Hyperleukocytose bezeichnet werden, ohne jede Rücksicht auf die Art des Zustandekommens dieser Phänomene; mit dem Wort „Leukocytose“ selbst ist dann nur mehr das Verhalten der Leukocyten ganz allgemein gemeint.

Meine Versuche erstreckten sich zunächst auf Injectionen mit Heubacillus, als Paradigma eines für diese Thiere nicht pathogenen Bacteriums, weiterhin auf Infectionen und Intoxicationen mit den verschiedensten für Kaninchen mehr oder weniger pathogene Bakterien. Zur besseren Uebersicht gebe ich hier die Disposition, in der ich die Schilderung der Resultate meiner Versuche untergebracht habe;

I. Allgemeiner Theil.

a) Die Hypoleukocytose nach der Injection.

b) Die Hyperleukocytose bei den in Heilung ausgehenden Fällen.

c) Das Verhalten der Leukocytose bei den tödtlich verlaufenden Infectionen.

II. Specieller Theil.

Die Leukocytose bei den Infectionen mit 1. Bacterium coli. 2. Streptokokken. 3. Pneumokokken. 4. Milzbrandbacillen. 5. Milzbrandvaccine. 6. Typhusbacillen. 7. Botulinus. 8. Tetanusbacillen. 9. Diphtheriebacillen.

Die Hypoleukocytose nach der Injection.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit hat dieses Phänomen bei der natürlichen Infection kein Analogon, jedenfalls kein regelmässiges Analogon. Zum mindesten haben Bieganski, Laehr, Türk u. A. (Litteratur bei Letzterem[1]) auch in den allerfrühesten Stadien der coupösen Pneumonie beim Menschen immer nur eine Vermehrung der Leukocyten gefunden. Diese Verschiedenheit im Verhalten der Leukocytose erscheint ganz erklärlich, wenn man die Verschiedenartigkeit des Infectionsmodus berücksichtigt. Hier — besonders bei intravenöser Injection — wird das Versuchsthier mit einem Schlag mit den Bakterien oder dem Gifte überschüttet, während bei der natürlichen Infection mehr allmählich sich einschleichende und mit der Vermehrung der Keime im Körper allmählich anschwellende Giftmengen zur Wirkung gelangen. Aehnlich wie bei diesem Vorgang konnten Goldscheider und Jacob[2] durch wiederholte Einverleibung kleiner Dosen eine direct aufsteigende Hyperleukocytose erzeugen. — Was die Constanz oder überhaupt das Auftreten dieses Phänomens der Hypoleukocytose bei Beginn der Infection anbelangt, so mag das Verhalten bei dem von mir gewählten Infectionsmodus der subcutanen Injection in der Mitte stehen. Nach intravenöser und auch nach intraperitonealer Einspritzung von Bakterien und deren Producte wird eine Abnahme der Leukocyten so gut wie nie vermisst, und zwar constatirte diese unter solchen Umständen Müller[3] schon nach 2 bis 4 Minuten, die Schüler Alexander Schmidt's[4] gar schon während der Injection, Goldscheider nach intraperitonealer Injection regelmässig nach 3 Stunden. Dagegen habe ich, bei subcutaner Injection, dieses Phänomen keineswegs in allen Fällen angetroffen, wie ich annehmen muss und wie ich gleich auseinandersetzen werde, aus verschiedenen Gründen.

---

[1] A. a. O. [2] A. a. O.

[3] Müller, Verhalten der Leukocytose nach Bakterieninjectionen. *Inaugural-Dissertation.* Berlin 1896.

[4] v. Samson-Himmelstjerna, Michelson, *Inaugural-Dissertation.* Dorpat 1882 bezw. 1892.

Ich theile bezüglich dieses ersten Stadiums der experimentellen Infection meine Fälle in 4 Gruppen ein: 1. Versuchsserien, bei denen in allen Fällen ausnahmslos die Hypoleukocytose nachgewiesen werden konnte; hierher gehören in erster Reihe die Infectionen mit dem Typhusbacillus, dann die mit Bacterium coli und Streptokokken, das sind alles Infectionen, für die das Kaninchen im Vergleich z. B. zu Diplococcus lanceolatus nur in mässigem Grade empfänglich ist, Infectionen, die in der That die Versuchsthiere bei den angewandten Dosen alle mehr oder weniger leicht überwandten. Im Gegensatz hierzu war die Hypoleukocytose nie zu constatiren bei der Infection mit Bacillus botulinus, wo stets nach kurzer Zeit, unter Umständen nach 2 Stunden schon eine gewaltige Hyperleukocytose aufgetreten war. Ich denke mir, dass hier der positiv chemotactische Reiz auf die blutbildenden Organe ein so mächtiger war, dass die Hypoleukocytose in sehr kurzer Zeit ablief, und bei einer Untersuchung 2 Stunden nach der Injection nicht mehr wahrzunehmen war. Wenn dagegen auch bei den Immunisirungsversuchen gegen Milzbrand sich nie recht deutlich eine Hypoleukocytose constatiren liess, so mag hier die erste Dosis eine zu wenig infectiöse gewesen sein und bei den folgenden sich das Thier bereits an diesen Infectionsstoff gewöhnt haben, derart, dass hier, ähnlich wie bei der natürlichen Infection, die negativ chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten ausblieb. Die letztgenannte Beobachtung steht in Uebereinstimmung mit denen von Everard, Massart und Demoor,[1] die gleichfalls bei immunisirten und besonders bei mit Milzbrandvaccine behandelten Thieren nur unvollkommene und rasch vorübergehende Hypoleukocytose constatirten.

In der 3. und 4. Gruppe bestehen Verschiedenheiten im Befund innerhalb ein und derselben Serie. Bei Injection von Milzbrandbacillen und Pneumokokken zeigten diejenigen Kaninchen, welche die Infection überstanden, eine mehr oder weniger ausgesprochene Hypoleukocytose nach der Einspritzung; dienigen Thiere aber, welche der Krankheit erlagen, liessen diese vermissen, trotz etwaiger späterer Hyperleukocytose (Milzbrand), oder die Hypoleukocytose post injectionem war als solche höchstens angedeutet und ging in die während der eigentlichen kurzen, tödtlichen Krankheit bestehende Hypoleukocytose über. — Schliesslich verhielt es sich gerade umgekehrt in der 4. und letzten Gruppe bei Diphptherie und Tetanus, wo nur die tödtlich verlaufenden Fälle eine Hypoleukocytose nach der Injection aufwiesen, während die anderen Fälle trotz genauer Untersuchung eine Verminderung der weissen Blutkörperchen nicht con-

[1] Everard, Massart et Demoor, Sur les modifications des leucocytes dans l'infection et dans l'immunisation. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. T. VII.

statiren liessen. Zeigen schon die eben gemachten Angaben, dass die Virulenz der eingespritzten Cultur belanglos ist für das Auftreten oder Ausbleiben überhaupt der Hypoleukocytose nach der Einspritzung, so wird man noch weniger einen bestimmten Einfluss der injicirten Toxin- und Culturmenge und -Virulenz auf die Grösse der nachfolgenden Hypoleukocytose erwarten. Am deutlichsten geht dieser vollkommene Mangel eines Parallelismus aus den Beobachtungen bei Tetanus hervor, ebenso bei den Versuchen mit dem Bacterium coli, auf deren Tabellen ich verweise. Und auch die als Träger des Toxins oder als Culturmedium nothwendig injicirte Bouillon- oder Gelatinemenge erwies sich natürlich als ganz belangslos. — Unabhängig ist das Auftreten oder Ausbleiben der Hypoleukocytose schliesslich auch von dem Verhalten der Körpertemperatur und des Körpergewichtes des Thieres. Gerade so oft war im Stadium der Hypoleukocytose die Temperatur noch normal, wie sie bereits gestiegen war, oder sie begann erst im Verlauf der Hypoleukocytose zu steigen; gerade so oft war bis dahin das Körpergewicht unverändert geblieben, wie sich bereits in den mit Abmagerung einhergehenden Krankheiten ein Gewichtsverlust constatiren liess. Ich erwähne dies letztere, weil man ja auch bei dieser Hypoleukocytose an eine Beeinträchtigung der Verdauungsleukocytose denken könnte.

Was nun die Grösse selbst der Hypoleukocytose post injectionem anbelangt, so schwankte sie in den positiven Fällen zwischen 5000 und 9000. Diese Angaben stimmen vollkommen überein mit denen anderer Autoren (Müller, Goldscheider und Jacob). Wie das Phänomen bei der Infection mit Typhusbacillen am constantesten war, so war es hier auch am ausgesprochensten. In kürzester Frist sank die Zahl der Leukocyten um 6000 bis 11 000 unter die Norm. Dann folgen in abnehmender Stärke Diphtherie-, Streptokokken-, Tetanus-, Milzbrand- und Pneumokokkeninfection, und den Schluss bildet die Infection mit Bacterium coli (und Milzbrandvaccine). Einigermaassen ähnlich liegen die Verhältnisse bezüglich einmal der Schnelligkeit des Eintretens, dann auch der Raschheit im Ablauf der Hypoleukocytose. Bei den Versuchen mit Typhus- und Diphtheriebacillen war sie, wenn sie überhaupt auftrat, stets schon nach 2 Stunden ausgesprochen vorhanden, erreichte nach 2 bis 4, selten nach 6 Stunden ihr Minimum, um am anderen Tag der Hyperleukocytose gewichen zu sein. Doch war letztere einmal auch schon nach 4 Stunden eingetreten. Bei den Fällen mit Tetanus war das zeitliche Verhalten ein recht verschiedenes; 2 Mal war das Minimum schon nach 2 Stunden erreicht und nach weiteren 2 Stunden bereits eine gewaltige Hyperleukocytose eingetreten; ein ander Mal fing die Hypoleukocytose erst 3 Stunden nach der Injection an und erreichte ihren tiefsten Stand in

der 8. Stunde, wieder ein ander Mal war sie trotz spätem Eintreten um diese Zeit schon wieder verschwunden und in Hyperleukocytose umgeschlagen. Die Hypoleukocytose nach Injectionen mit Bacterium coli und Streptokokken war durch eine langgedehnte Curve ausgezeichnet. — Im Gegensatze hierzu steht die enorme Schnelligkeit, mit der die Hypoleukocytose nach intravenöser Injection eintritt, wie das bereits oben angeführt wurde. — Als Analogon zu diesen auf das Kaninchen sich beziehenden Angaben sei erwähnt, dass Filé[1] bei Kindern nach Diphtherieheilseruminjectionen den Beginn der Hypoleukocytose nach einer halben Stunde, das Minimun derselben nach 5 bis 6, ich selbst[2] nach 7 Stunden, constatirte.

Interessanter als diese Einzelheiten erscheinen mir die Verschiebungen in dem relativen und absoluten Zahlenverhältniss der Lymphocyten und der polynucleären Elemente während dieser Abnahme der Gesammtzahl der Leukocyten. Unter den vielerlei Variationen, die theoretisch möglich sind, überwiegt eine in hervorragendem Maasse derart, dass reichlich die Hälfte der Fälle mit ausgesprochener Hypoleukocytose hierher gehören, und zwar solche aus so ziemlich allen Arten von Infectionen. Dieser Typus ist charakterisirt durch eine beträchtliche, meist sogar **sehr beträchtliche Abnahme der Lymphocyten**, die sich sowohl im **procentualen** wie auch im **absoluten** Verhältniss kundgiebt, gegenüber einem procentualen wie auch absoluten Ansteigen der polynucleären Zellen, das freilich und naturgemäss die Abnahme der Lymphocyten nicht zu compensiren vermag (Fig. 1). Dieser recht häufig und nicht selten sehr prägnant angetroffene Befund steht in Widerspruch sowohl mit der allgemein verbreiteten Annahme, dass bei der infectiösen Leukocytose überhaupt allein oder zum mindesten allein Ausschlag gebend die Zahl der polynucleären Zellen variire,

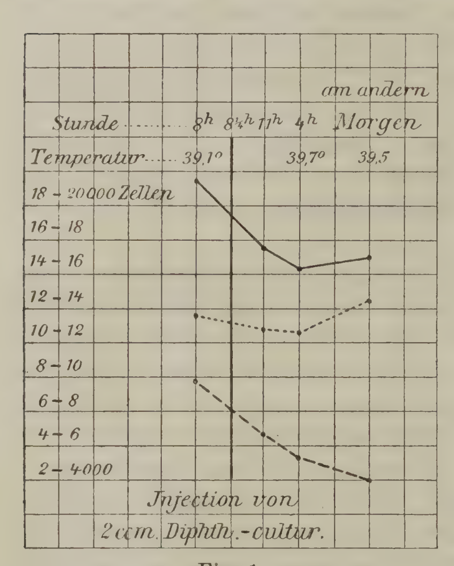


Fig. 1.

——— Gesammtzahl der Leukocyten.
········ Zahl der polynucleären Zellen.
- - - - - - Zahl der Lymphocyten.

[1] Filé, Leukocytose bei Diphtherie. *Sperimentale.* 1896. T. L.

[2] Schlesinger, Leukocytose bei Diphtherie. *Archiv für Kinderheilkunde.* 1895. Bd. XIX.

während die Ziffer der Lymphocyten in allen Phasen mehr oder weniger unverändert bleibe, wie auch mit den speciellen Angaben von Löwit,[1] Everard,[2] Havet,[3] Werigo,[4] Tschistowitsch,[5] dass es sich bei der Hypoleukocytose nach der Injection wesentlich um eine Verminderung der polynucleären Elemente im Blute handele. Ich muss erwähnen, dass manche dieser Angaben augenscheinlich auf einfachen Vergleichen von Präparaten beruhen, ohne dass genauere Zählungen vorgenommen wurden, und dass andere Autoren aus bestimmten Gründen bei der Versuchsanordnung überdies hochgradige Eingriffe am thierischen Organismus (Ausschaltung des grossen Kreislaufs (Löwit)) vorgenommen haben, welche an und für sich diese Verhältnisse beeinflussen konnten.

Dem oben skizzirten häufigsten Typus schliessen sich ungezwungen die anderen Variationen bei der Hypoleukocytose an. Ein Fall von Diphtherieinfection bildet den Uebergang: starke absolute Verminderung der Lymphocyten bei sich gleich bleibender Zahl der Polynucleären. Dann kommt die andere, kleinere Hälfte der Fälle, wo mono- und polynucleäre Zellen zusammen an der Hypoleukocytose betheiligt sind. Aber auch hier überwiegt die procentuale und wohl auch absolute Abnahme der Lymphocyten über die polynucleären Zellen, oder, wie z. B. bei Versuchen mit Typhusbacillen, die Zahl der polynucleären Zellen sinkt nur für kurze Zeit und steigt bald wieder zur Norm an oder auch darüber hinaus, während die Lymphocyten länger auf dem einmal eingenommenen Minimum verharren, nur allmählich wieder zur Normalzahl zurückkehren, oder, wie bei der Pneumokokkeninfection, überhaupt nicht mehr zunehmen, sondern in die eigentliche Hypoleukocytose mit von vorneherein verringerter Zahl eintreten. Ausnahmen bestätigen die Regel; all den eben beschriebenen Fällen steht eine einzige Beobachtung — Bacterium coli II. Versuch — gegenüber, wo die Hypoleukocytose nach der Injection wesentlich durch Sinken der Zahl der polynucleären Zellen zu Stande kommt, während die absolute Zahl der Lymphocyten sich gleich bleibt, ihre relative Zahl grösser wird.

Es ist nicht ohne Interesse, im Anschluss an die eben gemachten Feststellungen das zahlenmässige Verhalten der Leukocytenarten zu ein-

---

[1] Löwit Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung des Blutes. Ziegler's *Beiträge zur pathologischen Anatomie.* 1897. Bd. XXII.

[2] A. a. O.

[3] Havet, Du rapport entre le pouvoir bactéricide du sang du chien et sa richesse en leucocytes. *La Cellule.* 1894. T. X.

[4] Werigo, Les globules blancs comme protecteurs du sang. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1892. T. VI.

[5] Tschistowitsch, *Petersburger med. Wochenschrift.* 1895. Nr. 20.

ander auch bei den Fällen zu betrachten, bei denen aus irgend einem Grunde keine Abnahme der Gesammtzahl der Leukocyten nach der Injection constatirt wurde. Auch hier lässt sich in zwei Dritteln der Fälle eine mehr oder weniger beträchtliche Abnahme der Lymphocyten feststellen, eine Abnahme, die freilich durch die Zunahme der polynucleären Zellen mehr als ausgeglichen wird (Fig. 2). Dieses Verhalten findet sich namentlich bei der Infection mit Botulinus, mit Milzbrand, bei der Immunisation gegen Milzbrand. Bei 3 weiteren Fällen derselben Infectionen verläuft die Curve der Lymphocyten in den ersten Stunden zum mindesten horizontal, ohne jede Betheiligung an der — rein polynucleären — Hyperleukocytose, und nur einmal, bei einer Diphtherieinfection, kommt es auch zu einer Vermehrung der Lymphocyten neben der noch stärkeren Vermehrung der neutrophilen Zellen.

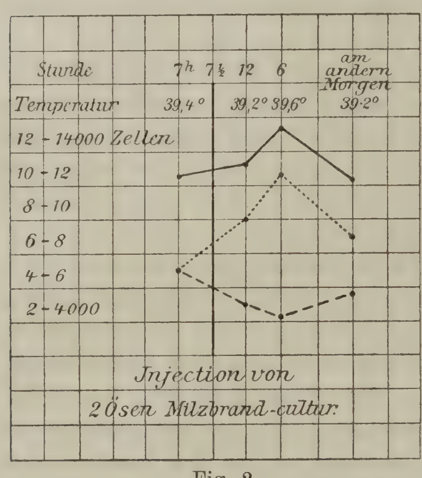


Fig. 2.
Erklärung der Zeichen bei Fig. 1.

Der Vollständigkeit halber sei hier angeführt, dass die eosinophilen Zellen ebenso wie die anderen seltenen Formen der weissen Blutkörperchen während der Hypoleukocytose niemals vermehrt, meist in geringerer Zahl angetroffen wurden als vor der Injection.

So viel über das Thatsächliche. Nun die Theorieen zur Erklärung des Problems der Hypoleukocytose post injectionem.

Drei Momente kommen in Betracht als Ursachen für die vorübergehende Verminderung der Leukocyten nach der Einspritzung von Bakterien und deren Producten, 1. eine verminderte Zufuhr aus den blutbereitenden Organen zum Blut, 2. ein gesteigerter Untergang der Leukocyten, 3. eine Veränderung in der Vertheilung derselben im Gefässsystem. Ueber das erste Moment ist nicht viel zu bemerken. Eine Herabsetzung der Thätigkeit der blutbereitenden Organe und eine Beschränkung des Zuflusses von Leukocyten in das circulirende Blut ist zweifellos oft mitbetheiligt, freilich mehr bei langandauernder Hypoleukocytose als bei dieser vorübergehenden Verminderung; indess ist die Versuchsanordnung, durch welche die Lymphdrüsen und das Knochenmark aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet werden, ein so grosser Eingriff, dass auf diese Versuche bis jetzt nicht allzuviel Werth gelegt werden kann.

Die Annahme eines vermehrten Unterganges der Leukocyten, einer gesteigerten „Leukolyse“ hat ihre Hauptvertreter in Löwit[1] und Botkin.[2] Ihnen gegenüber vertreten die meisten Autoren die Ansicht, dass dieser Umstand jedenfalls keine grössere Rolle spiele. Auch ich habe unter den vielen Präparaten einen directen Zerfall der Lymphocyten, deren Abnahme ja das Hauptmoment bei dieser Hypoleukocytose darstellt, nur ein einziges Mal beobachtet, hier allerdings sehr ausgesprochen, bei einem Fall von Pneumokokkeninfection, 3 Stunden nach der Infection. Hier waren ausser den Lymphocyten mit eingekerbtem Kern zahlreiche sich spaltende oder auch bereits in 2 und 3 Theile zerfallene Zellen dieser Form zu sehen. Ausserdem konnte ich aber bezüglich der polynucleären Zellen eine Beobachtung machen, und zwar eine ganz regelmässige Beobachtung, die auf einen gesteigerten Zerfall derselben hindeutet. In der Einleitung wies ich darauf hin, dass sich im normalen Kaninchenblut ziemlich leicht eine Trennung zwischen den älteren und jüngeren polynucleären Zellen anstellen lässt. Nach der Injection nun, im Stadium der Hypoleukocytose, sind diese älteren Zellformen wie mit einem Schlag verschwunden; es bleiben allein die jüngeren polynucleären Zellen, und erst nach überstandener Infection, in der Reconvalescenz, kommen jene älteren Formen wieder nach und nach, zuerst vereinzelt, dann zahlreicher zum Vorschein. Da indess, wie oben ausführlich auseinander gesetzt wurde, die Verminderung gerade der polynucleären Zellen keine grosse Rolle spielt, so kann auch dieser auf eine Leukolyse hindeutenden Beobachtung keine allzu grosse Bedeutung zugesprochen werden.

So bleibt als wichtigste, übrigens auch als die am besten fundirte Ursache für die Hypoleukocytose eine veränderte Vertheilung der Leukocyten im Gefässsystem. Freilich ist diese verschiedenartige Vertheilung nicht so aufzufassen, wie ursprünglich Joas[3] glaubte, dass der sich entwickelnde entzündliche Process in den ersten Momenten eine Anhäufung der Leukocyten in den Gefässen des Entzündungsbezirkes bewirke, oder wie Rieder[4] oder Schulz[5] annahmen, dass bei Verarmung des Blutes der peripheren Gefässe an Leukocyten sich diese letzteren in den inneren Gefässen anhäufen und umgekehrt. Wohl ist die Vertheilung der weissen Blutkörperchen in der Blutbahn im Organismus eine verschiedene;

---

[1] A. a. O.

[2] Botkin, Leukocytose. Virchow's *Archiv.* 1895. Bd. CXLI.

[3] Joas, Ueber entzündliche Leukocytose. Ziegler's *Beiträge zur patholog. Anatomie.* Bd. X.

[4] Rieder, *Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose.* Leipzig 1892.

[5] A. a. O.

aber sie ist, wie viele Versuche gezeigt haben, z. B. die von Ssemakin, Ames und Huntley[1], nach einem constanten Verhältniss geregelt, indem in allen Zuständen, sowohl bei den normalen wie bei den arteficiellen der Hypo- und Hyperleukocytose, stets in den peripheren Gefässen eine grössere Anzahl von Leukocyten vorhanden ist als in den centralen. Werigo, Tschistowitsch, Goldscheider und Jacob, Müller u. A.[2] haben nun durch mikroskopische Untersuchungen der Organe von Kaninchen, die während der Phase der Hypoleukocytose getödtet waren, constatirt, dass zu dieser Zeit eine Anhäufung der weissen Blutkörperchen in den Capillaren, zuweilen auch in den kleinsten Arterien und Venen der inneren Organe, besonders der Lungen und der Leber, statt hat. Gerade nach der Injection von Bakterienculturen war diese Ansammlung der Leukocyten in den Lungencapillaren besonders ausgesprochen. So ist also das Zustandekommen der Hypoleukocytose hauptsächlich durch eine capillarattractive Wirkung der eingeführten Substanzen auf die Leukocyten zu erklären, durch welche Wirkung letztere in die Capillaren und allerkleinsten Arterien und Venen der Lunge und der anderen Organe gedrängt und für einige Zeit darin festgehalten werden. Dabei mag als letzte Ursache mitwirken eine Verengerung der kleinsten Gefässe, durch reflectorische Erregung, zunächst in der Lunge, die das erste Filter darstellt und wo die Hauptmasse der Leukocyten zurückgehalten wird, weiterhin in der Leber und den anderen Organen, ferner auch eine Veränderung der Beschaffenheit der Leukocyten selbst, Vergrösserung ihres Umfanges, Verringerung ihrer Beweglichkeit, welch letztere Momente allerdings nur für die minder betheiligten polynucleären Zellen in Betracht kommen.

Die Hyperleukocytose bei den in Heilung ausgehenden Fällen.

Es gehören hierher der Schwere der Infection nach ganz verschiedenartige Fälle, zunächst solche, wo die Thiere augenscheinlich vollkommen gesund blieben, weder Temperatursteigerung, noch Gewichtsabnahme, noch auch lokale Veränderungen zeigten, wohl aber mehr oder weniger beträchtliche Veränderungen in der Zahl und Qualität der Leukocyten aufwiesen. So zeigte ein Kaninchen, das mit Diphtheriebacillen, ein anderes, das mit Pneumokokken inficirt war, gar keine weitere Reaction als eben eine in dem einen Falle sogar beträchtliche Hyperleukocytose. Noch mehr, bei den

[1] Ames and Huntley, *Journal of the americ. medic. assoc.* 4. Sept. 1897.
[2] A. a. O.

beiden leichten Infectionen mit Milzbrand bewegte sich auch die Gesammtzahl der Leukocyten, abgesehen von der Hypoleukocytose nach der Injection, und einer durch Enteritis hervorgerufenen Steigerung zur Zeit der Reconvalescenz, stets in normaler Breite, während eine bemerkenswerthe Veränderung in dem procentualen Verhältniss der Lymphocyten zu den polynucleären Zellen, ein deutlicher Anstieg der letzteren, vor sich ging. So stellt also hier die Leukocytose das feinste Reagens für die stattgefundene Infection dar. — Andererseits fehlte auch diese minimale Reaction, wie zu erwarten war, nach der Injection von Heubacillen, welche für Kaninchen nicht pathogen sind, und ein ander Mal

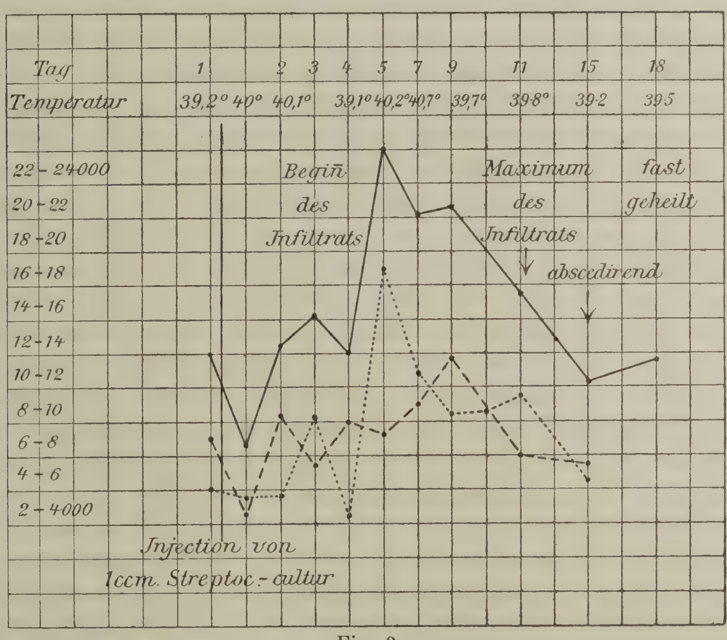


Fig. 3.

im Verlauf der Immunisation gegen Milzbrand, bei der das Thier auf die vorangegangene Injection einer halb so grossen Dosis Vaccine mit einer enormen Hyperleukocytose reagirt hatte. Den vorhin erwähnten Beobachtungen schliesst sich die grosse Zahl jener Fälle an, wo die Thiere ausser der Leukocytose noch mehr oder weniger lange anhaltendes Fieber zeigten, oder locale Veränderungen an der Injectionsstelle, Infiltrate, Abscesse, Nekrosen, oder, wie bei Tetanus, mehr oder weniger hochgradige Steifigkeit und Convulsionen aufwiesen.

Zunächst werde das Verhalten der Leukocyten in der Zeit unmittelbar nach der Hypoleukocytose post injectionem, wenn man so will, das

Incubationsstadium betrachtet. Sehr selten, 2 Mal, begann der Anstieg der Leukocytenzahl schon nach wenigen Stunden, häufiger innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injection, meistens im Laufe des 2. und 3. Tages, und einmal ausnahmsweise erst am 4. Tage. Indem aber fast stets das Fieber schon vor der Hyperleukocytose anfing, konnte nur 3 Mal ein mehrtägiges, wirklich reactionsloses Incubationsstadium, bei dem auch, für die spätere Zeit wenigstens, der Einfluss der Injectionshypoleukocytose auszuschliessen war, constatirt werden. In diesen Fällen hielt sich, und das ist nicht ohne Interesse, die Leukocytose an der unteren Grenze des Normalen und wohl auch darunter, und zwar war bei den Versuchen mit Typhusbacillen dieser Tiefstand nur durch ein Minus der mononucleären Zellen hervorgerufen, während sonst (z. B. Milzbrand 14, Pneumokokken 6) auch die polynucleären Leukocyten hieran betheiligt waren.

Der Anstieg zur Hyperleukocytose erfolgte bei Bacterium coli- und Streptokokkeninfection staffelartig, sonst rasch, in einem Zuge. Das Maximum der Hyperleukocytose wurde selten schon am 1. oder 2. Tage erreicht, dies namentlich bei leichteren Infectionen, häufiger und namentlich bei schweren Infectionen am 3. und 4. Tage, ausnahmsweise noch später (Fig. 3). Diese Maxima betrugen selten und nur bei leichten Infectionen weniger als 5000 Leukocyten über der Normalzahl des betreffenden Thieres; fast stets schwankte die absolute Vermehrung der weissen Blutkörperchen zwischen 6- und 12000 über der Norm; bei der Streptokokkeninfection fand eine Vermehrung um 13000, bei einer Milzbrandimmunisation gar um 20000 statt. Diese Ziffern stimmen mit denen anderer Autoren, die wie ich subcutan injicirten (Everard, Schulz[1]), überein. Wie sie konnte auch ich nach der Injection von bei 59° oder mit $^1/_2$ Procent Phenol abgetödteten Culturen in geeigneten Fällen das Eintreten ebenso hochgradiger Leukocytose constatiren, wie nach der Einspritzung lebender Culturen. Nach intraperitonealer Injection (Schulz, Goldscheider und Jacob[2]) und auch nach intraarticulärer (v. Limbeck[3]) wird das Maximum der Hyperleukocytose fast ausnahmslos schon innerhalb der ersten 24 Stunden erreicht, und die leukocytäre Reaction scheint gewöhnlich eine heftigere zu werden, als nach subcutaner Application. Doch hängt beim Thier ebenso wie beim Menschen die Grösse der Hyperleukocytose in erster Reihe von der — individuell verschiedenen — Reactionsfähigkeit des befallenen Organismus und von seiner gleichfalls individuell verschiedenen Empfindlichkeit für die betreffende Infection ab.

---

[1] A. a. O. [2] A. a. O.

[3] v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. *Zeitschrift für Heilkunde.* Bd. X.

Die Hyperleukocytose dauert im allgemeinen um so länger an, je schwerer die Infection ist, sie schwankt zwischen 2 und 3 Tagen und 2 Wochen. Die Curve, welche die Hyperleukocytose während dieser Akme beschreibt, ist meist eine mehr oder weniger geradlinige. Vereinzelt kommen Remissionen, wohl auch einmal Intermissionen vor; die mittelschwere Diphtherieinfection (33) ist aber ausgezeichnet durch regelmässige, täglich sich wiederholende Intermissionen. Dabei bleibt aber doch die Zahl der polynucleären Zellen, diese für sich betrachtet, stets auch während dieser Intermissionen, noch weit über der Norm.

Wie bei den Infectionskrankheiten des Menschen, so zeigt sich auch beim Thierversuch, dass das Fieber ohne Einfluss auf den Verlauf der Leukocytose ist. Die nicht tödtlichen Infectionen mit Pneumokokken, Diphtherie-, Tetanusbacillen, die Immunisirung gegen Milzbrand verliefen überhaupt ohne oder fast ohne jede Temperatursteigerung. Bei der Infection mit Colibacillen, Streptokokken und Typhusbacillen fand stets ein charakteristisches Schneiden der Fieber- und Leukocytencurve statt, indem ersteres bereits wieder abfiel zu einer Zeit, als die Hyperleukocytose noch in der Zunahme begriffen war. — Ebenso lose sind die Beziehungen zwischen der localen Affection und der Leukocytose. Meist war der Beginn der ersteren schon vor dem Auftreten der Hyperleukocytose zu constatiren, und umgekehrt hielt die locale Affection gewöhnlich viel länger an als die Steigerung der Leukocytenzahl. Die Abstossung einer Nekrose, die Spaltung oder die spontane Ruptur eines Abscesses waren ohne bemerkenswerthen Einfluss auf den Verlauf der Leukocytose, ebenso Beginn oder Verschwinden der Krämpfe bei Tetanus. Der Abfall der Hyperleukocytose erfolgte durchweg langsamer als der Aufstieg. In der Reconvalescenz erfolgte nicht selten ein Sinken der Leukocytenzahl unter die Norm.

Für jede einzelne dieser Beobachtungen finden wir Analoga bei den Infectionskrankheiten des Menschen, und schliesslich besteht auch eine principielle Uebereinstimmung bezüglich des procentualen Verhältnisses der Lymphocyten zu den polynucleären Zellen während der Hyperleukocytose. Wie dort ist auch hier der springende Punkt die hauptsächliche, wenn auch nicht ausschliessliche Betheiligung der polynucleären Leukocyten an der Vermehrung der Gesammtzahl derselben. Mit einer Ausnahme (Bact. coli 3) sind sie zum mindesten zu Beginn und in der ersten Zeit der Hyperleukocytose, absolut und — abgesehen von 2 weiteren Ausnahmen (Coli 2 und Pneumokokken 6) — auch relativ stärker an der Zunahme betheiligt als die Lymphocyten. Hierzu, über die Rolle der polynucleären Zellen bei der Hyperleukocytose, ist nichts weiter zu bemerken. Dagegen muss das zahlenmässige Verhalten der

Lymphocyten bei seiner Verschiedenartigkeit noch näher besprochen werden. 5 Mal waren auch sie an der allgemeinen Hyperleukocytose betheiligt, allerdings, wie gesagt, in schwächerem Maasse als die andere Zellengruppe; 4 Mal war ihre Zahl mehr oder weniger unverändert geblieben und 3 Mal war sie während der Hyperleukocytose unter die Norm gesunken. Indess bezieht sich dies alles nur auf die erste Zeit der Infection. Später, in dem weiteren Verlauf, fand in der Hälfte der Fälle eine Umkehr dieser Verhältnisse statt. Die Zahl der Polynucleären sank, während jetzt die der Lymphocyten stieg und nun ihr Maximum erreichte, wobei jetzt nicht selten die polynucleären Zellen sogar unter die Norm vermindert waren. Diese Verhältnisse machen sich dann auch noch in der Reconvalescenz, d. h. nach Ablauf der Hyperleukocytose, bemerkbar; subnormale Zahlen der polynucleären Zellen sind dabei gewöhnlich, eine Verminderung der Lymphocyten unter die Norm zu dieser Zeit ist dagegen eine grosse Ausnahme, gerade umgekehrt wie bei der Hypoleukocytose nach der Injection. Auch diese Beobachtung findet ihr Analogon beim Menschen, z. B. in der Reconvalescenz nach Diphtherie, wie aus Filé's[1] Untersuchungen hervorgeht. — Aus all dem eben Gesagten geht hervor, dass bei der infectiösen Leukocytose die Lymphocyten keineswegs eine so passive und negative Rolle spielen, wie man nach der Lectüre mancher Arbeiten annehmen muss, wo ausschliesslich die polynucleären Zellen genauer berücksichtigt werden, dass vielmehr auch sie zu gewissen Zeiten mehr, zu anderen weniger an der Vermehrung der Gesammtzahl der Leukocyten betheiligt sind.

Was schliesslich noch die eosinophilen Zellen anbelangt, so erwähne ich kurz, dass sie wie beim Menschen, so auch beim Thiere auf der Höhe der Hyperleukocytose fast in jedem einzelnen Falle so gut wie ganz verschwinden, um erst nach Aufhören derselben wieder spärlich aufzutreten.

Bezüglich der Anschauungen über das Zustandekommen der Hyperleukocytose besteht unter den Autoren eine wesentlich grössere Uebereinstimmung als in Bezug auf die Hypoleukocytose. Zweifellos ist zunächst die absolute Vermehrung der Zellen, und die Hyperleukocytose ist sicher nicht etwa dadurch zu erklären, dass aus den Capillaren die während der Hypoleukocytose darin festgehaltenen Leukocyten frei werden; denn im Stadium der Hyperleukocytose sind die Lungencapillaren in noch stärkerem Maasse mit weissen Blutkörperchen angehäuft als im Stadium der Hypoleukocytose. Ebenso zweifellos ist es, dass es sich nicht um eine directe Neubildung von Leukocyten im Blute handelt, für welche Annahme

---

[1] A. a. O.

Römer's[1] gar kein Beweis vorliegt. Aber überhaupt eine Neubildung leukocytärer Elemente kann höchstens in geringem Grade vorliegen; denn die bei intravenöser Injection nur nach Minuten zählende Zeitspanne bis zum Auftreten der Hyperleukocytose ist viel zu kurz, um eine Neubildung von Leukocyten in grösserem Maasse oder überhaupt denkbar erscheinen zu lassen. Vielmehr handelt es sich in der Hauptsache um die Zufuhr fertiger, in den Organen zur Abstossung bereit gelegener Zellen, und zwar der polynucleären Zellen aus dem Knochenmark, der Lymphocyten aus dem lymphatischen Apparate. Der Reiz, der diesen Zufluss auslöst, kann nicht in directen Zusammenhang gebracht werden mit einer vorausgegangenen Verminderung der Leukocyten, etwa der Leukolyse Löwit's.[2] Die beiden Phänomene sind von einander unabhängige, an verschiedenen Stellen einwirkende Processe; der Reiz steht auch ausser Zusammenhang mit einer sich entwickelnden Entzündung, einem Exsudat (Limbeck[3]), wie aus vielen unserer eigenen Versuche hervorgeht, wo trotz der Hyperleukocytose diese Erscheinung ganz fehlte. Vielmehr ist der Reiz als ein chemotaktischer zu betrachten: wir haben uns vorzustellen, dass die injicirte Substanz zunächst die Leukocyten in die Capillaren der inneren Organe treibt, wie oben auseinander gesetzt wurde. Dann vertheilt sich aber die betreffende Substanz in der Säftemasse; mit der Einbusse ihres hohen Concentrationsgrades verliert sie auch ihre abstossende Kraft und lockt jetzt die in den blutbereitenden Organen zur Ausfuhr bereitliegenden Leukocyten an. Nur auf dieser chemotaktischen Basis lässt sich das oft plötzliche Einsetzen der Hyperleukocytose, wie es in Krankheitszuständen und Experimenten so häufig constatirt wird, ausreichend erklären.

Die Leukocytose bei den tödtlich endenden Fällen.

Bei der eben gegebenen Schilderung der Leukocytose bei den in Heilung ausgegangenen Fällen liessen sich die verschiedenen Beobachtungen ohne allzu grosse Schwierigkeit zusammenfassen, indem gewissermassen ein Grundtypus aufgestellt werden konnte, und sich die Verschiedenheiten mehr auf Einzelheiten bezogen; im Gegensatz hierzu ist das Verhalten der Leukocytose bei den tödtlichen Infectionen kein einheitliches, ebenso wenig übrigens ja auch bei den tödtlich verlaufenden Infectionskrankheiten des Menschen. Zunächst zur besseren Schilderung der diesbezüglichen

[1] Römer, Die chemische Reizbarkeit der thierischen Zellen. Virchow's *Archiv*. Bd. CXXVIII.

[2] A. a. O. [3] A. a. O.

Verhältnisse, weiterhin zur Klärung dieser Frage habe ich meine letalen Fälle in 3 Gruppen eingetheilt, deren Leukocytencurven — wenigstens auf den ersten Blick — einen durchaus verschiedenen Charakter zeigen. In der 1. Gruppe kam es nie zu einer Vermehrung der Gesammtzahl der Leukocyten, vielmehr sank diese progressiv bis zum Tode; wohl aber kam es dabei stets — und dies sei hier schon betont — zu einer manchmal nur procentualen, gewöhnlich aber auch absoluten Vermehrung der polynucleären Zellen, die freilich stets nur ganz kurze Zeit anhielt. In der 2. Gruppe erfolgte der Tod stets im Anfang der Hyperleukocytose, nicht selten in dem Moment, wo diese plötzlich noch zu enormer Höhe angestiegen war (sog. präagonale Hyperleukocytose). In der 3. Gruppe trat der Tod nach Ablauf oder während des Nachlassens der Hyperleukocytose ein. Wir sehen also schon hier, dass der Tod in jeder Phase der Leukocytose eintreten kann, vor, während und nach der Hyperleukocytose, und dass bei und trotz des tödtlichen Ausganges das Verhalten der Leukocytose ein durchaus verschiedenes ist, keineswegs immer so, wie es heute noch manchmal als Regel hingestellt wird, dass diese Fälle mit einer stetig zunehmenden Verminderung der weissen Blutkörperchen einhergehen, zum mindesten eine Hyperleukocytose vermissen lassen.

Betrachten wir die Einzelheiten im Verlauf der Leukocytose bei diesen Fällen, so finden wir naturgemäss in der 3. Gruppe, bei den relativ langsam tödtlich verlaufenden Krankheiten, allenthalben Aehnlichkeiten und Uebergänge zu der Hyperleukocytose bei den in Heilung ausgehenden Fällen, weiterhin in der 2. Gruppe Beziehungen zu dieser 3. Gruppe, die um so wichtiger sind, als man für die präagonale Hyperleukocytose manchmal nur dann ein wichtiges Verständniss gewinnen kann, wenn man diese beiden Gruppen mit einander in vergleichende Beziehungen bringt. Schliesslich steht auch die 1. Gruppe mit ihrer progressiven Verminderung der Leukocytenzahl nur scheinbar isolirt da, indem sich thatsächlich, wie erwähnt, auch hier eine leukocytäre Reaction nachweisen lässt, die sich freilich nicht im Verhalten der Gesammtleukocytenzahl, sondern nur in dem der polynucleären Zellen kund giebt.

Um bei der Detailforschung den schon oben einmal eingeschlagenen Weg auch hier wieder beizubehalten, beginne ich mit der Betrachtung der Leukocytose während des „Incubationsstadiums". Ein solches fällt naturgemäss dann so gut wie ganz weg, wenn die Hypoleukocytose post injectionem ohne Weiteres in die eigentliche Hypoleukocytose während der rasch tödtlich verlaufenden Krankheit übergeht. Bei den anderen Fällen kann man ein kurzes, meist nur stunden-, selten tagelanges Incubationsstadium annehmen, wobei die Leukocytenzahl mehr an der oberen

Grenze des Normalen liegt, durch leichte Vermehrung der polynucleären Zellen, im Gegensatz zu der mehr oder weniger ausgesprochenen Hypoleukocytose bei den geheilten Fällen. Der Anstieg erfolgt dann fast stets rasch und erreicht meist sofort seinen höchsten Punkt, wobei dieses Maximum in der 2. Gruppe kurz vor den Tod zu liegen kommt.

Die Vermehrung der Leukocyten — es kann sich hier natürlich wiederum nur um die 2. und 3. Gruppe handeln — ist bei den tödtlich verlaufenden Infectionen eine ungleich beträchtlichere als bei den in Heilung ausgehenden. Dort lag die Zunahme gewöhnlich zwischen 6000 und 12000 Zellen in 1 cbmm, hier findet in der 3. Gruppe fast stets eine Ver-

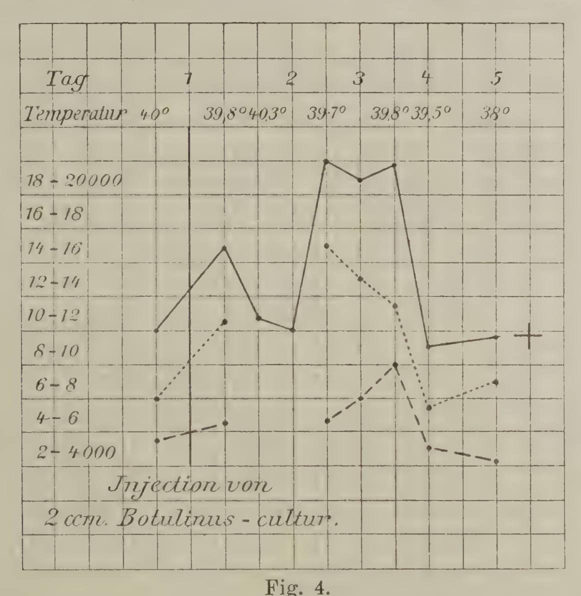


Fig. 4.

mehrung um 10000 bis 15000 Zellen in 1 cbmm statt, und in der 2. Gruppe werden gar Zunahmen von 26000, 45000, d. i. um das 3- und 5fache der Normalzahl, erreicht. Das Verhalten der Leukocytose während der Akme bei der mehrere Tage der Infection widerstehenden Fällen entspricht ganz dem Befunde bei den nicht tödtlichen Infectionen (Fig. 4). Re- und Intermissionen, auf deren Beobachtung Everard und Demoor[1] besonderen Nachdruck legten, constatirte ich hier kaum häufiger als sonst. Wie bei den genesenden, so ist auch bei den tödtlich verlaufenden Fällen jeder Einfluss auf die Leukocytose sowohl seitens der Temperatur des Thieres, wie seitens eines sich entwickelnden Infiltrates auszuschliessen. Wohl

[1] A. a. O.

lässt sich ein gewisser Parallelismus im Auftreten oder Ausbleiben von Hyperleukocytose und Infiltrat an der Injectionsstelle bei ein- und demselben Thier nicht verkennen; aber Ausnahmen hiervon, wie bei der Botulinusinfection, beweisen auch hier, dass diese beiden Phänomene in keinem Abhängigkeitsverhältniss zu einander stehen können. Bei den Fällen, bei welchen der Tod erst 4 bis 6 Tage nach der Injection oder gar noch später eintrat, war die Zahl der Leukocyten gewöhnlich schon 1 oder 2 Tage vor dem letalen Ausgang in langsamem Abfall wieder zur Norm gesunken, manchmal noch früher; einige Male erfolgte aber der Tod noch bei voller Hyperleukocytose, die bereits seit einer Reihe von Tagen bestanden hatte.

Diese Beobachtung bildet den Uebergang zu den Fällen der 2. Gruppe, wo das Ende stets auf oder nahe an dem Höhepunkt der Hyperleukocytose eintrat. Diese letztere ist hier überdies ausgezeichnet durch ihr kurzes Bestehen, durch ihr Auftreten erst kurz, unmittelbar oder doch nur höchstens einen Tag vor dem Tode. Erfolgte der Exitus letalis sehr rasch, etwa innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injection, so erscheint diese „präagonale“ Hyperleukocytose nicht gerade als etwas Besonderes; sie konnte eben nicht länger dauern, weil der Tod dazwischen kam. Wohl aber erscheint sie auffallend, wenn, wie z. B. bei einigen Milzbrandfällen, ihr ein mehrtägiges Stadium mit normaler oder nur unbedeutend erhöhter Leukocytenzahl voraufging, und wenn nun unerwartet gerade noch am Todestage eine plötzliche enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu Stande kam. Die Ursachen hierfür sind verschiedene, wie unten noch auseinander gesetzt werden soll.

Wie bezüglich der oben angeführten Punkte, so entspricht schliesslich auch noch das Verhältniss der polynucleären Zellen zu den Lymphocyten durchaus dem Verhalten bei den in Heilung ausgehenden Fällen. Auch hier überwiegen stark 2 Typen, einmal ausschliessliche Vermehrung der polynucleären Zellen bei unveränderter oder subnormaler Zahl der Lymphocyten, später ev. Umkehr dieses Verhältnisses oder doch wenigstens nachträgliche Zunahme der letzteren Form, und dann der 2. Typus, Betheiligung beider Zellformen an der Hyperleukocytose, aber dabei immerhin Ueberwiegen und intensivere Vermehrung der polynucleären Zellen als die der Lymphocyten.

Diesem Befunde ordnen sich auch gut jene Fälle der ersten Gruppe unter, die ohne jede Hyperleukocytose von Anfang an mit einer Verminderung der Gesammtleukocytenzahl einhergehen. Hier sinkt, um diesen Cardinalpunkt vorweg zu nehmen, die Zahl der Lymphocyten, parallel der Curve der Gesammtzahl der Leukocyten, sofort nach der Infection ununterbrochen bis zum Tode,

während sich die polynucleären Zellen zunächst relativ, manchmal auch absolut vermehren, und erst dann rapid abnehmen (Fig. 5). So kommt es also auch in diesen Fällen zu einer leukocytären Reaction; sie ist freilich zeitlich und quantitativ recht beschränkt, indem sie nur nach Stunden zählt, und indem die Vermehrung der einen Zellart nicht oder kaum so gross ist wie die Verminderung der anderen. Dafür holt aber diese Art der Reaction, rein polynucleär, wie sie ist, im Sinne der Phagocytenlehre an Qualität einigermaassen ein, was ihr an Quantität abgeht.

Zur Zeit der letzten Blutuntersuchung, einige Stunden oder unmittelbar vor dem Tode, beträgt bei diesen Fällen die Verminderung der Gesammtzahl der Leukocyten regelmässig 7000 bis 8000 unter die Norm, so dass nie mehr über 4000 Leukocyten, manchmal nur mehr 1500 bis 2000 in 1 cbmm vorhanden sind. Es stehen sich also bald tödtlich endende oder schon agonale Fälle mit hochgradiger Vermehrung und solche mit enormer Verminderung der Zahl der weissen Blutkörperchen gegenüber, während andere mit normalen Zahlen zwischen beiden Extremen die Mitte halten. Es muss noch ausdrücklich bemerkt werden, dass ein principieller Unterschied in der

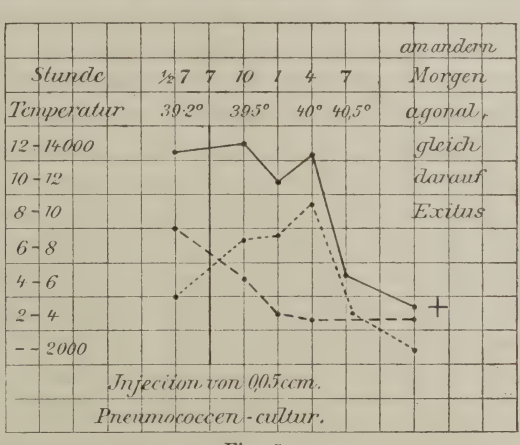


Fig. 5.

Raschheit des Eintritts des Todes nach der Injection zwischen den einander entgegengesetzten Fällen der 1. und 2. Gruppe nicht besteht, etwa als ob bei den ersteren nicht genug Zeit zur Ausbildung einer vollkommeneren leukocytären Reaction gewesen wäre.

Bei diesen Extremen der Gesammtleukocytenmenge finden sich überdies nicht selten und gerade bei den letzten Zählungen besonders ausgesprochen Extreme in dem procentualen Verhältniss der beiden hauptsächlichsten Leukocytenformen, 85, 88 Procent polynucleärer Zellen bei 2000 bezw. 12000 Leukocyten bei der Infection XVII mit Milzbrand, XXVII mit Tetanus, andererseits nur mehr 9 Procent derselben bei einem Minimum von 2000 Leukocyten kurz vor dem Tode durch Pneumokokkeninfection IX. Es lassen sich übrigens in dieser Hinsicht, in dem procentualen Verhalten der einzelnen Leukocytenformen und deren Extremen

keineswegs constante Beziehungen zu einer bestimmten Phase der Gesammtleukocytose, wie man sie aus den eben angeführten Beispielen annehmen könnte, feststellen. So findet sich gar nicht selten vor dem Tode auch bei ausgesprochener Hypoleukocytose eine starke procentuale Vermehrung der polynucleären Zellen. Doch ist trotz dieser Inconstanz die Kenntniss der procentualen und absoluten Zahl der einzelnen Zellformen vor dem Tode von nicht geringem Interesse, weil sie, in Beziehung gebracht mit der verschiedenen Bedeutung und Werthigkeit der Lymphocyten und der polynucleären Zellen, ein überaus wichtiges Mittel zur Beurtheilung der Bedeutung der präagonalen Hyper- und Hypoleukocytose abgiebt. Davon unten noch das Weitere. Hier sei schliesslich noch erwähnt, als ein Beitrag zur Leukolyse vor dem Tode, dass in den vor dem Exitus angefertigten Trockenpräparaten ganz gewöhnlich zerfallende und zerfallene polynucleäre Zellen zur Beobachtung kommen, ferner besonders reichlich Granula ohne Kerne, bald vereinzelt, bald in Haufen beisammen. Sehr viel seltener ist auch an den Lymphocyten ein Zerfall zu bemerken, bisquitförmige und eingekerbte Kerne derselben.

Zu all den eben skizzirten Befunden finden sich allenthalben Analoga bei den Infectionskrankheiten des Menschen. Am besten bekannt sind die Fälle von puerperaler Sepsis, von croupöser Pneumonie — meist die „typhösen“ Formen derselben — die unter progressiver Verminderung der Zahl der weissen Blutkörperchen letal endigen; ist doch so oft auf die prognostische Bedeutung dieses Blutbefundes hingewiesen worden. Localisirt sich aber diese Sepsis z. B. im Parametrium oder Peritoneum, oder erfolgt bei einer Pneumonie der Tod durch Ausdehnung der Localaffection, so lässt sich fast stets bis zum Schluss eine beträchtliche Hyperleukocytose constatiren. Es ist nicht uninteressant zur Charakterisirung dieser Zustände und zum Vergleich mit den Befunden bei meinen Thierversuchen, dass Pässler[1] in der ersten Categorie von Fällen eine Generalisirung der Pneumokokken im Blute beobachtete; während bei den anderen der bakteriologische Nachweis von Pneumokokken im Blute bis in die letzten Stunden der Agone misslang; dieser Beobachtung entsprechen Versuche an Kaninchen mit Pneumokokken, wie sie z. B. Coco[2] anstellte, wie auch meine eigenen Thierexperimente, spec. die Pneumokokkeninfection. Ebenso tritt bei allen anderen Krankheiten stets trotz beträchtlicher Hyperleukocytose der Tod ein, wenn die Infection sich in einem lebens-

[1] Pässler, *Verhandlungen des Congresses für innere Medicin.* XV. 1897. S. 412. Discussion.

[2] Coco, Hyperleukocytose bei experimenteller Diplokokkeninfection. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIV.

wichtigen Organ, etwa in den Meningen, in grosser Ausdehnung localisirt. Man ersieht ohne Weiteres aus diesen wenigen Beispielen, dass, wie beim Thierversuch, so auch bei den Infectionskrankheiten des Menschen der Tod in jeder Phase der Leukocytose eintreten kann, und dies sogar bei ein- und derselben Krankheit, ohne dass eine eigentliche Complication dazu getreten wäre.

Welche Beziehungen bestehen nun zwischen dem Eintritt des Todes und dem Verhalten der Leukocytose? Wie erklärt es sich, dass in dem einen Falle vor dem letalen Ende die weissen Blutkörperchen hochgradig vermehrt, im anderen ebenso beträchtlich vermindert sind? Am einfachsten liegen die Verhältnisse dort, wo das Thier stirbt, nachdem die Hyperleukocytose bereits einige Zeit, Tage lang, bestanden hat, mag diese noch auf ihrer Höhe oder bereits wieder abgefallen sein. Hier hat der chemotaktische Reiz der inficirenden Substanz auf die Leukocyten seine Schuldigkeit gethan, und man muss annehmen, entweder dass der Tod sozusagen vollkommen unabhängig von der Hyperleukocytose eingetreten ist, etwa weil die Affection ein lebenswichtiges Organ intensiv ergriffen hat — dann wird die Zahl der Leukocyten noch bis vor dem Tode vermehrt sein —, oder auch — eine teleologische Anschauung der Phagocytenlehre — in gewisser Abhängigkeit von der Leukocytose, indem mit dem Nachlass und der Erschöpfung der Chemotaxis die weissen Blutkörperchen es an ihrer Function als Schutzmittel des Organismus fehlen liessen, wobei ihre Zahl wieder zur Norm oder auch noch darunter absank.

Im Gegensatz hierzu ist für die Fälle, bei denen die Gesammtzahl der Leukocyten von vornherein und progressiv bis zum Tode sinkt, eine negativ chemotaktische Wirkung der inficirenden Substanz anzunehmen. Während diese sonst, in hinreichender Verdünnung, die Leukocyten anlockte, stösst sie hier hoch concentrirt die weissen Blutkörperchen ab, oder, wofür die Vorstellung eine leichtere ist, sie lähmt jetzt die Bewegung und Proliferation der letzteren. Freilich zu einer vollkommenen Aufhebung der leukocytären Reaction kommt es niemals; regelmässig ist auch bei diesen Fällen noch eine vorübergehende Vermehrung wenigstens der polynucleären Zellen zu constatiren. Aber dieser anfängliche und schwache, positiv chemotaktische Reiz wird eingeholt und bald überwunden von der unabhängig hiervon auftretenden negativen Wirkung der Chemotaxis.

Diese letztere ist jedenfalls das hauptsächliche Moment. Die Verringerung der Herzarbeit mag bei dieser Hypoleukocytose mit eine Rolle spielen, zwar nicht in dem Sinne, dass die Schwächung der Triebkraft des Herzens eine Stauung in den Capillaren bewirke; denn diese müsste bei der üblichen Blutentnahme ja gerade zu dem Befund einer

Hyperleukocytose führen, sondern mehr dadurch, dass die blutbereitenden Organe durch die unvollkommene Circulation in ihrer Function eine Beeinträchtigung erfahren, und dass auch hierdurch der Zufluss von Leukocyten zum Blute vermindert wird. Auf jeden Fall ist eine Anhäufung der Leukocyten in den Capillaren der inneren Organe, der Lunge z. B., dieses Hauptmoment bei der Hypoleukocytose nach der Injection, auszuschliessen, was auch experimentell von Tschistowitsch[1] nachgewiesen wurde. Schliesslich kommt auch noch der gesteigerte Zerfall der weissen Blutkörperchen hinzu, der hier vor dem Tode in einer viel prägnanteren Weise zu constatiren ist als zur Zeit der Hypoleukocytose post injectionem.

Und nun die Beobachtungen, wo erst kurz, manchmal einige Stunden, höchstens einen Tag vor dem Tode die Zahl der Leukocyten sich plötzlich noch in zuweilen enormem Maasse vermehrt, die präagonale Hyperleukocytose, wie sie kurzweg bezeichnet wird, dieses der Theorie von der schützenden Thätigkeit der Leukocyten so ganz widersprechende Phänomen. Man hat hier 2 durchaus verschiedene Entstehungsarten dieser Hyperleukocytose scharf von einander zu trennen. Die eine beruht auf chemotaktischen Reizen; sie ist die gewöhnliche leukocytäre Reaction, wie wir sie bei jeder Infection beobachtet haben (Fig. 6). Sie bekommt nur dadurch ein besonderes Aussehen, dass sie gerade kurz vor dem Tode einsetzt; dieser kommt intercurrent dazwischen, aus irgend einem Grunde, ohne mit der Leukocytose in enger Beziehung zu stehen. Leicht verständlich wird dieser Vorgang aus der Betrachtung einzelner Serien meiner Versuche, aus dem Vergleich der einzelnen verschieden schweren Fälle ein und derselben Infection, bei denen der Tod in den verschiedenen Phasen der Leukocytose dazwischen kam (siehe z. B. bei den Milzbrandinfectionen).

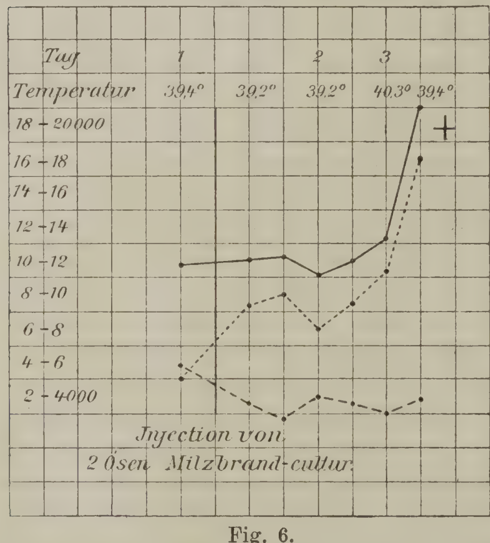


Fig. 6.

[1] A. a. O.

Anders die präagonale oder agonale Hyperleukocytose, κατ' ἐξοχήν. In engster Beziehung mit dem Vorgang des Todes stehend, erklärt sie sich als eine rein passive Hyperleukocytose, als ein rein physikalischer Process (Fig. 7). Schon 1883 hat sie Litten [1] am Menschen studirt und bezeichnet sie als eine constante, gewissermaassen physiologische Erscheinung. Hier handelt es sich um Blutdruckerniedrigung, um Abschwächung der Circulation, wobei sich die Leukocyten an einander legen an der Randzone der Gefässe und dann beim Einstich in diese gleich an die Oberfläche kommen, um Stauungsvorgänge in den Capillaren, weiterhin auch um Druckveränderungen in dem Gewebe, den Lymphbahnen, um Verschiebung der Diffusion u. a. m.

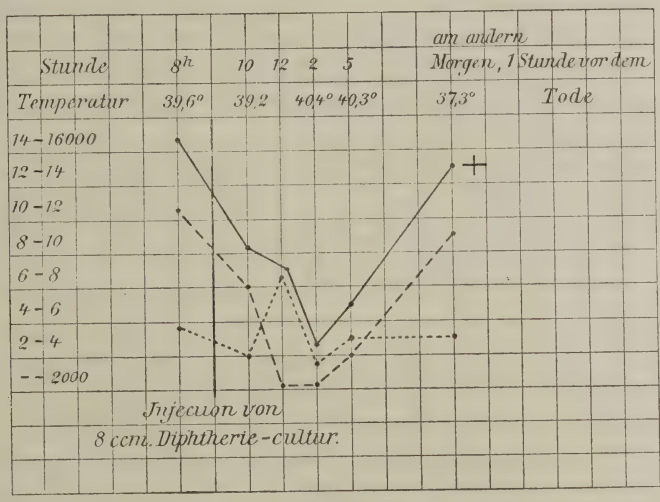


Fig. 7.

Es ist natürlich von Interesse, im gegebenen Fall beurtheilen zu können, um welche Art der Hyperleukocytose es sich handelt. Ein wichtiger Fingerzeig in dieser Beziehung ist das Allgemeinbefinden des Thieres; wenn es collabirt ist, namentlich wenn es Collapstemperaturen hat, so weist dies auf den zweiten physikalischen passiven Modus hin. Das wichtigste Criterium hierfür erhalten wir aber aus dem Studium der einzelnen Leukocytenformen. Ist die präagonale Zunahme hauptsächlich, oder, wie dies manchmal vorkommt, fast ausschliesslich durch die Vermehrung der Lymphocyten bedingt, so spricht dies entschieden für die rein präagonale physikalische Hyperleukocytose (Fig. 7), nach der ganzen Natur dieser einer activen Beweglichkeit

[1] Litten, Zur Pathologie des Blutes. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1883.

baaren und nur auf mechanischem Wege in die Blutbahn gelangenden Zellen. Von dem Standpunkt der Phagocytenlehre ist diese Hyperleukocytose nur eine scheinbare, da hierbei die polynucleären Zellen, denen allein die Rolle der Phagocyten zukommt, nicht vermehrt, eher (relativ) vermindert sind. Handelt es sich dagegen hauptsächlich um eine Vermehrung der polynucleären Zellen, so hat man allen Grund, einen chemotaktischen Vorgang, die reguläre, leukocytäre Reaction, anzunehmen (Fig. 6), die eben hier, von dem Gesichtspunkte der Zweckmässigkeit, dem Princip der Phagocytose aus betrachtet, verspätet oder nicht rasch und energisch genug aufgetreten ist. — Es kann auch einmal vorkommen, dass sich beide Vorgänge, der passive physikalisch-agonale und der active chemotaktische, mit einander combiniren (Diphtherie XXXV). Auch da wird das Studium des Verhaltens der einzelnen Leukocytenformen die Beurtheilung des Ueberwiegens des einen oder andern Processes ermöglichen. Schliesslich sei noch erwähnt, dass manchmal nach einer ausgesprochenen negativ-chemotaktischen Hypoleukocytose wieder kurz vor dem Tode eine leichte Zunahme der weissen Blutkörperchen stattfindet; auch dieser Vorgang ist auf Grund des beträchtlichen Ueberwiegens der Lymphocyten als ein rein physikalischer, agonaler aufzufassen (Diphtherie XXXIV).

Anhangsweise sei hier über ca. 40 Zählungen der rothen Blutkörperchen und Hämoglobinbestimmungen an 4 Thieren berichtet, denen Heubacillen, Bacterium coli, Streptokokken injicirt worden waren, und die alle diese Infection mehr oder weniger leicht überwanden. Sämmtliche zeigten im Laufe der Infection eine beträchtliche Verminderung der Erythrocyten, im Durchschnitt um 1300000 Zellen in 1 ^{cbmm}, d. i. ein Viertel der Gesammtzahl der rothen Blutkörperchen, und merkwürdiger Weise wies gerade das Thier, dem die nicht pathogene Heubacillen-Cultur eingespritzt worden war, die stärkste Abnahme auf. Zu ähnlichen Resultaten in dieser Beziehung waren schon 1891 Pernice e Alessi[1] gekommen. Die Verminderung der Erythrocyten machte sich stets schon am Tage der Infection oder in den folgenden 24 Stunden bemerkbar; sie erreichte ihr Minimum gewöhnlich etwa am 4. Tage, zu einer Zeit, in der annähernd auch die Körpergewichtsabnahme am stärksten war. Die Regeneration erfolgte stets sehr langsam, und die Zahl der rothen Blutkörperchen hatte gewöhnlich noch nicht wieder die Norm erreicht, als das Körpergewicht wieder das alte und die Localaffection verschwunden war.

---

[1] Pernice e Alessi, Le alterazioni del sangue nelle infezioni sperimentali. *La Sicilia med.* 1891.

Auf das Vorkommen kernhaltiger Erythrocyten habe ich bei allen meinen Versuchen geachtet, aber dabei nur recht selten eine ausgesprochene Vermehrung derselben constatiren können, einige Male (Coli 3, Milzbrandvaccine 18, Diphtheriebacillen 32) bei leichteren Infectionen auf der Höhe der Hyperleukocytose eine mässige Zunahme, einmal (Milzbrand 17) eine solche vor dem Tode; nur einmal waren sie ganz hochgradig vermehrt, bei einer Pneumokokkeninfection (9) unmittelbar vor dem Exitus, wo sie fast halb so häufig angetroffen wurden, als die auf ein Minimum gesunkenen Leukocyten. Dagegen liess sich eine ausgesprochene Poikilocytose gewöhnlich vor dem Tode constatiren.

Wie die Erythrocyten, so verminderte sich auch der Hämoglobingehalt des Blutes im Laufe der Infection, und zwar um 10 bis 30 Procent; doch war der Parallelismus zwischen beiden nicht so sehr ausgesprochen, indem der Hämoglobingehalt rascher abnahm, gewöhnlich frühzeitig sein Minimum und auch sehr viel früher als die Zahl der Erythrocyten wieder die Norm erreichte.

So viel über die Leukocytose bei den experimentellen Infectionen des Kaninchens im Allgemeinen. Ich gehe nun über zu dem speciellen Theil, indem ich die einzelnen Serien meiner Fälle, die Infectionen mit ein und demselben Bacterium, für sich betrachte und die bei den einzelnen Gruppen zu Tage tretenden Eigenthümlichkeiten schildere.

Die Leukocytose bei der Infection mit Bacterium coli.

Hier liegen die Verhältnisse relativ einfach; im Vergleich zu anderen Infectionen ergeben sich nur wenig Verschiedenheiten im Verhalten der einzelnen Fälle. Experimentelle Bacterium coli-Infectionen sind meines Wissens gerade nach dieser Richtung hin noch nicht Gegenstand der Untersuchung geworden, ebenso wenig reine Bacterium coli-Infectionen beim Menschen. Doch kann zum Vergleich die Enteritis der Säuglinge, bei der ja der Colibacillus anerkanntermaassen eine Rolle spielt, herangezogen werden; und in der That finden wir hier in einem wichtigen Punkte eine auffallende Uebereinstimmung.

Entsprechend dem allgemeinen Charakter der Infection des Kaninchens mit Bacterium coli ist die Leukocytencurve ausgezeichnet durch eine gewisse Langsamkeit in ihrem Ablauf, durch allmähliche Uebergänge von einer Phase in die andere. Der Hyperleukocytose geht ein 1- bis 2tägiges Stadium mit normaler oder leicht subnormaler Zahl der Leukocyten voraus, während dessen das Fieber aber schon beträchtlich ansteigt, das Körpergewicht beträchtlich sinkt. In langsamem Anstieg wird das Maximum der Hyperleukocytose erst am 4. oder 5. Tage nach der In-

fection erreicht, um dann noch langsamer wieder zur Norm abzufallen. Noch langsamer als die Hyperleukocytose entwickelt sich das Infiltrat an der Injectionsstelle, die nachfolgende Nekrose, deren Höhepunkt in eine Zeit fällt, wo die Hyperleukocytose schon wieder in starkem Sinken begriffen ist. Die Vermehrung der weissen Blutkörperchen ist eine mässige. Unabhängig, zum mindesten unproportional zu der Schwere der Infection hält sich die Hyperleukocytose zwischen 10000 und 12000, einerlei ob Infiltrate auftreten oder nicht. Der mässigen Höhe der Hyperleukocytose entspricht das Verhalten in der Reconvalescenz, wo eine Hypoleukocytose ausbleibt.

Wichtiger und interessanter als all diese Beobachtungen ist die hervorragende Betheiligung der Lymphocyten an der Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Gleich nach der Hypoleukocytose



Fig. 8.

post injectionem, ja noch während derselben nimmt die Zahl der Lymphocyten procentual und absolut beträchtlich zu, so dass diese in dem einen Falle auf der Höhe der Hyperleukocytose 90 Procent der weissen Blutkörperchen ausmachen, während die Zahl der polynucleären Zellen bis dahin constant gesunken ist und jetzt weniger als 1000 in 1 ^{cbmm} beträgt (Fig. 8). In dem anderen Falle sind die letzteren wohl auch an der Vermehrung der Leukocyten betheiligt; doch steht immerhin die Promptheit und Intensität ihrer Zunahme zurück hinter der der Lymphocyten. Weiterhin, aber noch auf der Höhe der Hyperleukocytose nimmt — ein gewöhnlich zu beobachtendes Verhalten — die Zahl der zuerst wesentlich betheiligten Elemente, hier ausnahmsweise der Lymphocyten, bald wieder ab, ja sie sinkt unter die Norm, während jetzt die andere Zellgruppe ihre Rolle ein-

nimmt und durch ihre sehr starke Vermehrung noch für eine Reihe von Tagen die Gesammtzahl der Leukocyten gesteigert sein lässt.

Die hervorragende Betheiligung der Lymphocyten an der Vermehrung der weissen Blutkörperchen gerade zu Beginn der Hyperleukocytose ist eine so seltene, fast ausnahmslos dastehende Erscheinung an der infectiösen Leukocytose, dass sie als eine für die Infection mit Bacterium coli charakteristische Eigenthümlichkeit hingestellt werden kann. Diese findet sowohl ihr Analogon wie auch ihre Erklärung in der Enteritis der Säuglinge, bei deren Entstehung ja nach der Angabe verschiedener Autoren das Bacterium coli in hervorragendem Maasse betheiligt ist. Hier wie auch beim einfachen Magen- und Darmkatarrh (Weiss[1]) kommt es zu einer ausgesprochenen Lymphocytose im Blute, die wiederum nur zu Stande kommen kann durch eine Reizung des lymphatischen Apparates, speciell desjenigen im Verdauungstractus. So liegt die Vorstellung nahe, dass es bei der experimentellen Infection mit Bacterium coli gleichfalls zu einer Reizung der Lymphdrüsen, und zwar auch derjenigen im Magen-Darmcanal kommt[2], und diese Annahme findet eine Bekräftigung in der verhältnissmässig starken und lange anhaltenden Gewichtsabnahme des inficirten Thieres, die mit Bestimmtheit auf eine innere Erkrankung hinweist.

Streptococcus pyogenes.

In jeder Beziehung ausgesprochener, markirter als die Infection mit dem Bacterium coli verläuft die mit Streptokokken. Dem hohen und lange anhaltenden Fieber, dem grossen, später abscedirenden Infiltrat an der Injectionsstelle, der lange dauernden beträchtlichen Körpergewichtsabnahme entspricht eine lange währende, starke Hyperleukocytose (Fig. 3). Nach kurzer aber ausgesprochener Hypoleukocytose nach der Injection (von 12 auf 6000) erhebt sich die Zahl der Leukocyten zunächst nur bis 15000 und bleibt hier einige Tage lang stationär, während inzwischen die Temperatur wieder normal, das vorher deutlich kranke Thier wieder munter wird. Dann, nach dem 4. Tage, erfolgt ein rascher Anstieg bis 24000, und nun kommt es zu einer 4tägigen Akme annähernd auf dieser Höhe; erst im Laufe der 2. Woche sinkt die Leukocytenmenge wieder langsam zur Norm herab, dies zu einer Zeit, wo das Infiltrat noch deutlich an Grösse zunimmt. Als letzteres abscedirt, ist die Leukocytenzahl bereits wieder eine normale. So entspricht diese Leukocytencurve ganz dem oben aufgestellten Typus bei einer schweren, aber in

[1] Weiss, *Hämatologische Untersuchungen.* Wien 1896.

[2] Hr. Prof. Levy theilt mir mit, dass er in der That bei den diesbezüglichen Sectionen nicht selten Schwellung der Peyer'schen Placques gesehen hat.

Heilung ausgehenden Infection. Dasselbe ist auch der Fall bezüglich des Verhältnisses der Lymphocyten zu den polynucleären Zellen. Unmittelbar nach der Infection nehmen letztere zu, von 4000 vermehren sie sich um das Doppelte, während die Gesammtzahl der Leukocyten noch wenig steigt; zu Beginn der hochgradigen Hyperleukocytose machen sie 70 Procent der weissen Blutkörperchen aus, um dann aber ziemlich rasch wieder auf das normale Verhältniss zu sinken. Dafür nimmt jetzt die Zahl der Lymphocyten zu, und dieser letztere Umstand bedingt die lange Dauer der Hyperleukocytose.

Der Vollständigkeit halber führe ich die Resultate der Blutuntersuchungen einiger anderen Autoren bei Streptokokkeninfection an. Schulz[1] hat an Kaninchen und Meerschweinchen, Limbeck[2] an Hunden experimentirt, und zwar machte Ersterer die Injectionen in die Bauchhöhle, Letzterer in's Kniegelenk. Dabei verlief die Infection wesentlich rascher als nach subcutaner Injection; schon nach 6 bis 10 Stunden erreichte die Hyperleukocytose ihren Höhepunkt, und dieser selbst lag etwas höher als bei meinen Versuchen, indem sich die Leukocyten um 13000 bis 16000 in 1 ^{cbmm} vermehrten. — Will man Infectionskrankheiten des Menschen zum Vergleich mit der experimentellen Infection heranziehen, so dürfte sich hierzu das Erysipel eignen, dies um so mehr, als meine Streptokokkencultur aus einer Phlegmone nach einem Erysipel stammte. Fast alle Autoren, die sich mit Blutuntersuchungen bei dieser Krankheit beschäftigten, constatirten ein Verhalten der Leukocytose, zu dem meine Beobachtungen in bester Uebereinstimmung stehen, besonders dann, wenn es sich um schwere phlegmonöse Erysipele handelte; auch bezüglich der qualitativen Verhältnisse decken sich die Beobachtungen vollkommen (siehe bei Türk[3]).

Anhangsweise seien hier noch die Versuche v. Limbeck's, Rieder's, Schulz', Goldscheider's und Jacob's[4] mit Staphylokokken angeführt. Ich selbst stellte mit diesem Bacterium keine Experimente an. Die Staphylokokkeninfection verläuft, was die Leukocytose anbelangt, durchaus ähnlich derjenigen mit Streptokokken. Je nach der Virulenz und der Reactionsfähigkeit des Thieres ist die Vermehrung der weissen Blutkörperchen eine grössere oder geringere; sie schwankt zwischen 8- und 30000; bei avirulenten Kokken kann die Hyperleukocytose ganz ausbleiben. Der ganze Process verläuft augenscheinlich rascher als bei der Streptokokkeninfection; die Hyperleukocytose setzt schon früher ein, und dies mag der Grund sein, weshalb manche Autoren bei dieser Infection eine Hypoleukocytose nach der Injection vermissten.

---

[1] A. a. O. [2] A. a. O. [3] A. a. O. [4] A. a. O.

Diplococcus pneumoniae Fraenkel.

Während die Pneumokokkeninfection beim Menschen, die Pneumonia crouposa, in hämatologischer Hinsicht entschieden die meist und bestuntersuchteste Krankheit ist, trifft dies keineswegs auch für die experimentelle Pneumokokkeninfection zu. Tschistowitsch[1] und v. Limbeck[2] haben vor fast einem Jahrzehnt, Coco[3] in neuerer Zeit einige Untersuchungen hierüber an Kaninchen vorgenommen. Sonst finden sich in der Litteratur nur noch kurze Angaben, aus denen sich nicht viel schliessen lässt. Ich denke diese Lücke durch eine grössere Reihe systematischer Untersuchungen ausgefüllt zu haben. Unter einem Nachtheil freilich leidet das Studium der Pneumokokkeninfection am Kaninchen, dem, dass diese Infection für diese Species hochgefährlich ist und fast stets und dazu noch überaus rasch zum Tode führt. Von meinen 8 Fällen haben nur 2 die Infection überstanden, und von diesen 2 muss noch einer ausgeschieden werden, weil dieses Thier augenscheinlich, wie es gerade der Zufall wollte, gegen Pneumokokken immun war. Es zeigte nach gar keiner Richtung hin eine Reaction, abgesehen von der Hypoleukocytose nach der Injection. (Dies letztere ist ein gelegentlicher Beweis dafür, dass dieses Phänomen unabhängig ist von einer nachfolgenden Hyperleukocytose.)

Der andere in Heilung ausgegangene Fall zeigt dagegen eine deutliche, mehrtägige leukocytäre Reaction. Mit seinem 2tägigen Incubationsstadium bei tief normalen Leukocytenwerthen, dann seinem raschen Anstieg von 9000 auf 15000, dem 3tägigen Verharren dieser Hyperleukocytose und langsamem Abfall zur Norm ordnet er sich ganz dem oben gegebenen gewöhnlichen Schema unter, und auch das procentuale Verhalten der einzelnen Leukocytenarten folgt dem gewöhnlichen, z. B. eben bei der Streptokokkeninfection beschriebenen Typus. Aehnlich mit stets nur unbedeutender oder mässiger Hyperleukocytose verliefen die in Heilung ausgehenden Fälle der genannten Autoren. Coco sah weiterhin dieser Hyperleukocytose eine Hypoleukocytose folgen.

Von diesen Fällen zu den tödtlich verlaufenden ist ein weiter Sprung, indem diese alle überaus rasch, 25, 36, spätestens 45 Stunden nach der Injection unter dem Bilde der Sepsis zu Grunde gingen, stets unter hohem Fieber (40·5 bis 41°), unter beträchtlicher Gewichtsabnahme, ohne oder mit nur ganz geringem Infiltrat an der Injectionsstelle, ohne sonstiges Exsudat. In grösster Uebereinstimmung mit einander verlaufen

---

[1] Tschistowitsch, Étude sur la pneumonie fibrineuse. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1891.

[2] A. a. O. [3] A. a. O.

sie alle mit einer ausgesprochenen Hypoleukocytose, die, mit einer Ausnahme, unmittelbar nach der Injection beginnt und unaufhaltsam bis zum Tode fortschreitet (Fig. 9). Ob der Hauptabfall schon in den ersten 12 Stunden erfolgt oder erst etwas später, bedeutet keinen wesentlichen Unterschied. Das Minimum fällt stets mit der letzten Zählung zusammen, unmittelbar oder einige Stunden vor dem Tode, und dies auch dann, wenn das Thier bereits collabirt ist; und indem die Differenz gewöhnlich 7- bis 8-, ja 9- und 10000 beträgt, verschwinden die Leukocyten manchmal bis auf 1500 bis 2000 in 1 ^{cbmm} aus dem Blute.

Bezüglich dieser unmittelbar nach der Injection einsetzenden und unaufhaltsam bis zum Tode fortschreitenden Hypoleukocytose macht, wie bereits erwähnt, mein Fall X eine kleine, aber bemerkenswerthe Ausnahme. Hier erfolgt zunächst, in den ersten 10 Stunden, eine Vermehrung der Leukocyten um mehrere Tausend in 1 ^{cbmm}, dann erst setzt in grossem Zuge die Hypoleukocytose ein. Diese Beobachtung einer vorübergehenden Hyperleukocytose bildet den Uebergang zu einer fast ausnahmslos zu constatirenden Eigenthümlichkeit in der Curve der polynucleären Zellen. Während nämlich die Gesammtzahl der Leukocyten ohne Unterbrechung fällt, findet zunächst fast stets eine Vermehrung, und zwar nicht nur eine procentuale, sondern auch eine absolute Zunahme der polynucleären Zellen statt (Fig. 9). So giebt sich also auch in diesen Fällen eine — active — leukocytäre Reaction auf die Pneumokokkeninfection kund, und nur einmal — bei Fall VII — blieb auch diese beschränkte Reaction aus. Sie ist freilich stets, wie angedeutet, nur von kurzer Dauer; bald nehmen auch die polynucleären Zellen an Zahl ab, um bis zum Tode fast völlig zu verschwinden. Im Gegensatz hierzu sinkt die Zahl der Lymphocyten von Anfang an und in den nächsten 12 bis 20 Stunden beträchtlich. Dann findet aber nur mehr eine ganz geringe absolute Abnahme, ja wohl auch wieder eine unbedeutende — passive — absolute Zunahme — unter dem Einfluss der agonalen physikalischen Blutdruckveränderungen — statt, während sich procentual schliesslich noch eine wesentliche Vermehrung kundgiebt. So

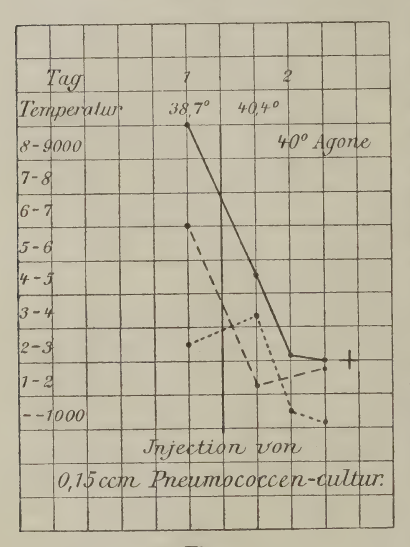


Fig. 9.

ist vor dem Tode gewöhnlich — mit einer Ausnahme — bei hochgradiger absoluter Verminderung beider Zellformen, besonders aber der polynucleären, ein starkes procentuales Ueberwiegen der Lymphocyten, bis zu 80 Procent, zu constatiren.

Dass die von mir stets beobachtete progressive Hypoleukocytose bei der tödtlich verlaufenden Pneumokokkeninfection in gutem Einklange steht mit den Verhältnissen bei der entsprechenden Infection des Menschen, der croupösen Pneumonie, habe ich schon oben, gelegentlich der Besprechung der Hypoleukocytose vor dem Tode, auseinander gesetzt. Man darf eben dabei nur die Fälle zum Vergleich heranziehen, wo, wie beim Kaninchen, der Tod durch Generalisirung der Kokken im Blute, durch richtige Sepsis erfolgt (Fälle von Kikodze, Rieder, Klein, Smith, Maragliano, Bieganski, Litteratur siehe bei Türk[1]), nicht aber diejenigen, welche durch Ausdehnung der Localaffection, des Infiltrats in den Lungen oder etwa durch ein Exsudat in den Meningen zum Exitus kommen. — Der die Infection überstehende und mit Hyperleukocytose einhergehende Fall bedarf keiner ausdrücklichen Analogiestellung.

Schliesslich besteht auch noch bezüglich der eosinophilen Zellen vollkommene Uebereinstimmung zwischen den Beobachtungen am Krankenbette und meinen Thierversuchen. Wie man es nämlich als einen fast ausnahmslos gültigen Satz hinstellen kann, dass bei der Pneumonie auf der Höhe der Erkrankung eine hochgradige, bis zum fast völligen Verschwinden gesteigerte absolute und relative Verminderung der eosinophilen Zellen statt hat, einerlei welchen Ausgang die Krankheit nimmt, ebenso habe auch ich nach der Injection fast nie mehr eine eosinophile Zelle vorgefunden.

Milzbrandbacillus.

Die Gleichmässigkeit, mit welcher bei den bis hierher besprochenen Infectionen die Leukocytose in den einzelnen Fällen derselben Gruppe verlief, trifft bei der Infection mit Milzbrandbacillen nicht zu. Meine 5 mit diesem Bacterium angestellten Versuche fielen recht verschieden von einander aus, und erst bei genauerem Zusehen, nach Ordnung der Fälle nach der Schwere der Infection, erkennt man, dass keineswegs ein Widerspruch in den Resultaten vorliegt, dass diese sich vielmehr recht gut neben einander reihen. — Ich bespreche die Fälle nach der Schwere der Infection und beginne mit dem leichtesten (Versuch XIII). 2 Oesen einer Agarcultur unter die Haut gebracht, NB. dieselbe Dosis, die bei einem anderen, nicht minder kräftigen, aber eben empfänglicheren

---

[1] A. a. O.

Thiere in 3 Tagen zum Tode führte, rief hier neben einem kleinen Infiltrat am 2. Tage, am 4. Tage eine geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen um 2000 bis 3000 hervor, die am 6. Tage wieder verschwunden war. Der eigentlichen Hyperleukocytose war schon in den ersten Tagen eine nicht unbeträchtliche procentuale wie absolute Vermehrung der polynucleären Elemente auf Kosten der Lymphocyten vorausgegangen.

Bei dem 2. nach jeder Richtung hin schwerer verlaufenden, aber gleichfalls noch in Heilung ausgehenden Falle (Versuch XIV) entspricht dem anfänglichen 2tägigen tiefnormalen Stande der Gesammtleukocytenzahl im 1. Falle eine doppelt so lange anhaltende, ausgesprochene rein polynucleäre Hypoleukocytose, bei der besonders am Morgen die Verringerung der Leukocyten eine beträchtliche ist, während Abends die Zahlen mehr normal sind. Dann, vom 5. Tage ab, kommt es zu einer mässigen, rein polynucleären Hyperleukocytose, die bis zum 10. Tage anhält.

Dieser Beobachtung schliessen sich die tödtlichen Fälle an. Der ersten Phase der Leukocytose, die bei den vorigen Fällen durch eine Verminderung der weissen Blutkörperchen ausgezeichnet ist, entspricht hier eine 48stündige, unbedeutende Hyperleukocytose (Fig. 10). Dann aber setzt regelmässig eine gewaltige Vermehrung ein; beim 3. Fall (XVI. Versuch) steigt in wenigen Stunden die Zahl der Leukocyten von 14900 auf 57500, um sich hier etwa 20 Stunden lang zu halten und dann in der Agone wieder fast zur Norm herabzusinken. Im 4. Falle (XVII) stirbt das Thier gerade während des Anstieges zu der hochgradigen Hyperleukocytose, der wieder auf ungefähr die 60. Stunde fällt, und so kommt es hier zu einer rein präagonalen — chemotaktischen — Hyperleukocytose. Beim 5. Falle (XV) muss auch diese wegfallen, da hier das Thier schon nach 40 Stunden der Infection erliegt; die Leukocytose kommt dabei nicht über das 1. Stadium, eine Vermehrung um 4000, die schon 24 Stunden nach der Injection begonnen hatte, hinaus.

Es lassen sich also, um hier zusammenzufassen, bei der Milzbrandinfection an der typischen Leukocytencurve gut 2 Phasen von einander unterscheiden. In der ersten Zeit verläuft die Curve mehr oder weniger horizontal, bei den in Heilung ausgehenden Fällen an der unteren Grenze des Normalen oder subnormal, bei den tödtlich endenden mit mässiger Steigerung über der Norm. In der 2. Phase kommt es, wohl gleichzeitig mit dem Auftreten des Milzbrandbacillus im Blute und erst geraume Zeit nach dem Erscheinen des Infiltrats an der Injectionsstelle, zu einer Hyperleukocytose, die bei den leichten Fällen nur mässig ist, bei den tödtlichen aber enorme Grade erreichen kann und hier durch einen steilen Anstieg ausgezeichnet ist. Dadurch, dass der Tod zu jeder Zeit, in jeder Phase der Leukocytose eintreten kann, kommt das recht

verschiedenartige Aussehen der einzelnen Leukocytencurven bei dieser Infection zu Stande.

Was dabei das Verhalten der einzelnen Leukocytenformen betrifft, so ist hier mehr als bei einer anderen Infection die alleinige Betheiligung der polynucleären Elemente an den verschiedenen Phasen der Leukocytose zu constatiren. Die Zahl der Lymphocyten bleibt meist mehr oder weniger normal.

Der Vollständigkeit halber seien auch hier die Leukocytenzählungen anderer Autoren bei der experimentellen Milzbrandinfection angeführt. Die Beobachtungen Werigo's[1] beschränken sich auf die Zeit unmittelbar nach der Injection. Bei intravenöser Injection constatirte er regelmässig

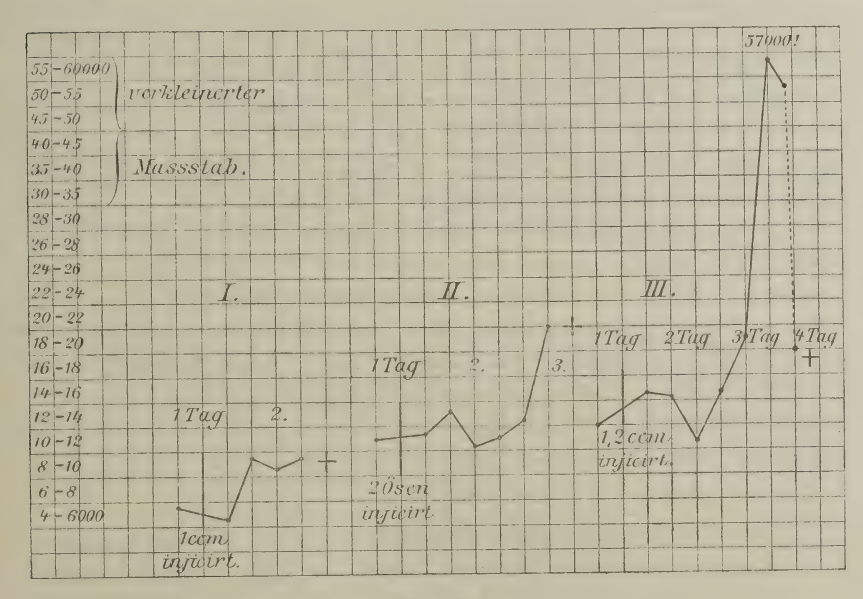


Fig. 10.

7 bis 25 Minuten später eine Abnahme der Leukocyten um 5000 bis 7000. Everard et Massart[2], die Milzbrandbacillen meistens Meerschweinchen intravenös und intraperitoneal injicirten, constatirten in der ersten Phase, während welcher ich eine leichte Hyperleukocytose beobachtete, eine mässige Hypoleukocytose oder wechselnde Verhältnisse, dann, vor dem Tode, gleichfalls gewöhnlich starke Vermehrung der Leukocyten, und zwar ausgesprochen der polynucleären Elemente.

[1] A. a. O. [2] A. a. O.

Milzbrandvaccine.

Im Anschluss an die Infection mit Milzbrand sei über 2 Serien von Beobachtungen berichtet, wo den Thieren Milzbrandvaccine injicirt wurde. Es lag die Absicht vor, sie gegen Milzbrand zu immunisiren, und zwar nach dem Verfahren der Pasteur'schen Schule[1] durch wiederholte Einspritzungen von Vaccine Nr. 1 und 2; doch gingen die Thiere, Kaninchen, die ja für diese Versuche nur wenig geeignet sind, schon nach der 3. Injection zu Grunde, das eine an Marasmus, das andere, das mittlerweile Junge geworfen hatte, an puerperaler Septicaemie mit Peritonitis. So sind die Versuche ungeeignet zur Beantwortung der einen Hauptfrage, ob nach vollendeter Immunisirung sich eine mehr oder weniger beständige quantitative oder qualitative Veränderung der Leukocytose constatiren lässt. Immerhin liefern sie aber einen, wenn auch nur kleinen Beitrag zu der Frage der leukocytären Reaction während der Immunisirung. Nicolas et Courmont[2] konnten bei Pferden keine oder nur selten eine leukocytäre Reaction während der Immunisirung gegen Diphtherie constatiren und kamen zu dem Schluss, dass sich die Veränderungen des Organismus bei diesem Process ausserhalb jeder bemerkenswerthen Variation der Leukocytose vollziehen. Gerade zu dem entgegengesetzten Resultat, zur Annahme intimer Beziehungen zwischen Immunisation und leukocytärer Reaction, kam Besredka[3] nach Beobachtungen an einer gegen Diphtherie immunisirten Ziege. Diese bekam fast nach jeder Einspritzung eine Hyperleukocytose, die im Allgemeinen an Intensität und Promptheit in dem Maasse abnahm, je weiter die Immunisirung fortschritt. Eine leukocytäre Reaction constatirte auch Coco[4] bei der Immunisirung gegen Pneumokokken.

Meine Beobachtungen verhalten sich in dieser Beziehung untereinander verschieden. Das 1. Thier zeigte nur nach der ersten Injection eine allerdings ganz hochgradige Vermehrung der Leukocyten, die nach 24 Stunden wieder verschwunden war; nach der 2. und 3. Injection war diese Steigerung nur mehr eben angedeutet. Das andere, ebenso behandelte Thier reagirte auf jede Injection mit Hyperleukocytose, und

---

[1] Béclère, Chambon et Ménard, Études sur l'immunité vaccinale. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. T. X.

[2] Nicolas et Courmont, Étude sur la leucocytose dans l'intoxication par la toxine diphthérique. *Archive de méd. expérim.* 1897.

[3] Besredka, De la leucocytose dans la diphthérie. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1898. T. XII.

[4] A. a. O.

zwar mit einer Vermehrung von 4000 bis 8000 weissen Blutkörperchen im Cubikmillimeter. Diese hielt zuerst lange an, mit Unterbrechungen eine Woche lang, beim 2. Male nur mehr 2 Tage, beim 3. Male in ausgesprochenem Maasse nur einige Stunden. Bemerkenswerth ist in beiden Beobachtungsreihen das secundäre Sinken der Zahl der Leukocyten ziemlich weit unter die Norm, und zwar nicht nur, wie im 2. Fall, nur vorübergehend nach der vorangegangenen Steigerung, sondern mehr oder weniger dauernd, indem bei dem 1. Thiere nach der ersten beträchtlichen Vermehrung die Zahl der Leukocyten fast einen Monat lang unter der Norm blieb. Besredka fand weiterhin, dass die Hyperleukocytose nach der Einspritzung Anfangs ausschliesslich durch Vermehrung der polynucleären Zellen erfolgte, dass aber mit dem Fortschreiten der Immunisation die polynucleären Zellen weniger prompt reagirten und dann theilweise von den Lymphocyten ersetzt wurden. Ich constatirte eher das Gegentheil, bei den späteren Injectionen eine ausgesprochenere Theilnahme der polynucleären Zellen. — Sei dem, wie ihm wolle, das geht sicher aus all den Beobachtungen hervor, dass eine auf diese Weise vorgenommene Immunisirung zum mindesten vorübergehende Veränderungen der Leukocytose im Gefolge hat.

Typhusbacillus.

Diese Infection verdient ein grösseres Interesse, in Berücksichtigung der auffallenden Resultate, welche die zahlreichen Blutuntersuchungen bei dem Typhus abdominalis des Menschen ergeben haben. Bekanntlich zeigt der reine, uncomplicirte Abdominaltyphus während seines ganzen Verlaufes niemals eine Hyperleukocytose. Vielmehr besteht eine in der 1. Krankheitswoche wohl nur wenig ausgesprochene, später aber ganz deutliche Tendenz zu einer Verminderung der Leukocytenzahl, die oft hohe Grade erreicht. Im Gegensatz zu dieser Sonderstellung des Typhus abdominalis entspricht beim Kaninchen das Verhalten der Leukocyten im Princip durchaus dem bei anderen Infectionen. Dies ist jedenfalls die wichtigste Wahrnehmung bei dieser Serie von Versuchen, und dem gegenüber wollen einige Besonderheiten in den Details, im Verlauf der Leukocytose nicht viel bedeuten, selbst dann nicht, wenn sie im Sinne des Befundes bei der menschlichen Infection ausfallen. Zu diesen Besonderheiten gehört die oben schon einmal erwähnte, besonders tiefe und besonders lange anhaltende Hypoleukocytose nach der Injection, weiterhin die Kürze der Dauer der mittelstarken Hyperleukocytose, deren nur wenige Tage langes Bestehen um so mehr in die Augen fällt, als das Infiltrat noch lange nach

Abklingen der Hyperleukocytose fortwächst und noch wochenlang das Krankheitsbild beherrscht (Fig. 11).

Das procentuale Verhalten der einzelnen Leukocytenformen entspricht ganz den allgemein gültigen Grundsätzen, und so kommt es auch in diesem Punkte zu einem Gegensatz zwischen der Infection beim Thier und derjenigen beim Menschen, indem bei letzterem die Herabsetzung der Gesammtleukocytenzahl fast regelmässig mit einer progressiven procentualen Abnahme der polynucleären, neutrophilen Zellen zu Gunsten der Lympho-

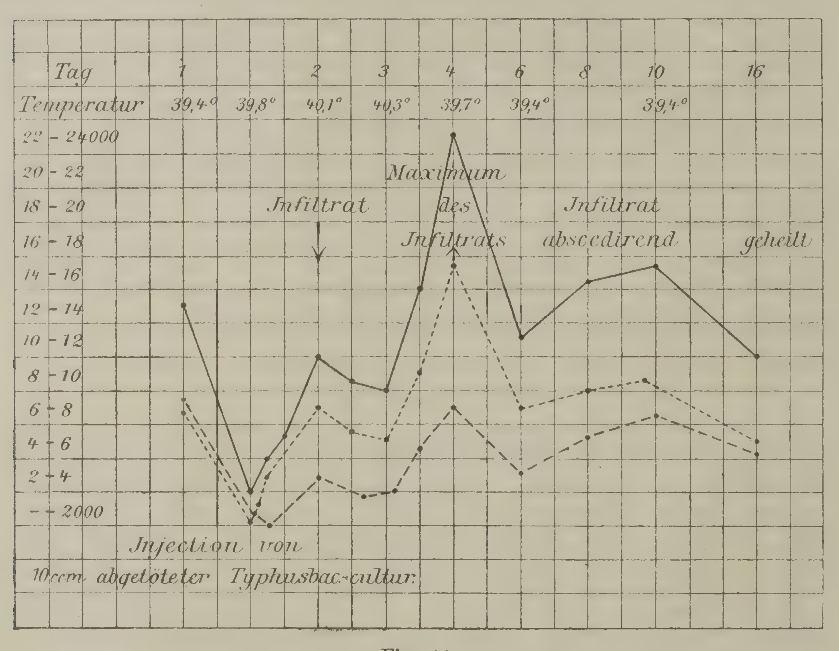


Fig. 11.

cyten einhergeht. Wohl kommt in jüngster Zeit Stiénon[1] in dieser Beziehung zu entgegengesetzten Resultaten, zu dem Befund einer beträchtlichen Zunahme der polynucleären Zellen in der ersten Zeit des Typhus abdominalis und, ganz Anhänger der Lehre von der Phagocytose, stellt er auf Grund dieser Wahrnehmung die Behauptung auf, dass bei dieser Krankheit das Blut an Qualität gewinne, was es an Quantität der Leukocyten einbüsse. Indess bedürfen diese Beobachtungen noch der Nachprüfung.

---

[1] Stiénon, *Annales de la société royale de Bruxelles.* 1896.

Der Grund, weshalb das Typhustoxin gerade im menschlichen Organismus negativ chemotaktisch wirkt, — nur um einen solchen Vorgang kann es sich nach dem ganzen heutigen Stand dieser Frage handeln —, während es sich im Thierkörper stets positiv chemotaktisch verhält, wie jedes andere Toxin und Bacterium, der Grund hierfür wartet noch der Aufklärung. Bemerkt sei noch, dass alle in dieser Richtung angestellten Versuche, wie die von Gabritschewsky[1] und Buchner[2] mit Glascapillaren in der inficirten Bauchhöhle, immer nur auf eine gewöhnliche, positiv chemotaktische Wirkung hindeuteten.

Bacillus Botulinus.

Mit diesen Versuchen trete ich in die Reihe der sogenannten Intoxicationen ein, im Gegensatz zu den bis dahin besprochenen Infectionen. Ein principieller Unterschied zwischen beiden im Verhalten der Leukocytose lies sich, wie auch kaum anders zu erwarten war, nicht finden. Botulinusculturen stellen für Kaninchen ein ausserordentlich heftiges Gift dar, derart, dass alle meine damit behandelten Thiere verendeten, frühestens nach 12 Stunden, spätestens nach 6 Tagen. Alle zeigten eine ausgesprochene Hyperleukocytose, eine Vermehrung um 6000 bis 12000. Im 1. Falle trat der Tod noch während des Anstiegs der Hyperleukocytose ein, im 2. erst nach dessen Vollendung, wo dann auch die Vermehrung der weissen Blutkörperchen doppelt so gross war als im 1. Falle. Bei dem 3. Falle kam es zuerst zu einem 24stündigen Incubationsstadium, dann zu einer ebenso langen Akme, und der Tod erfolgte erst 2 Tage nach vollkommenem Ablauf der leukocytären Reaction. Stets kam die Hyperleukocytose zunächst ausschliesslich durch Vermehrung der polynucleären Zellen zu Stande, während die Lymphocyten procentual und in einem Falle auch absolut eine Verminderung erfuhren. Erst später erfolgte eventuell eine procentuale und absolute Vermehrung der letzteren, während dann die Zahl der polynucleären Zellen ebenso rasch wieder zur Norm sank, wie sie vorher angestiegen war. — Angaben anderer Autoren über das Verhalten der Leukocytose bei experimenteller Botulinusintoxication oder bei der nervösen Form der Fleischvergiftung des Menschen, die zum Vergleich hätte herangezogen werden können, konnte ich in der Litteratur nicht finden.

---

[1] Gabritschewsky, Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1891. Nr. 4.

[2] Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1890. Nr. 4.

Tetanusbacillus.

Abgesehen von einigen Beobachtungen aus der Metschnikoff'schen[1] Schule von diesem selbst und seinen Schülern an Hennen und an Meerschweinchen sind meines Wissens noch keine eingehenderen Studien über den Verlauf der Leukocytose bei dieser Infection angestellt worden. In dem Folgenden kann ich über eine gewissermaassen lückenlose Reihe von Versuchen an Kaninchen berichten, angefangen von dem leichtesten Fall mit kaum bemerkbaren flüchtigen tetanischen Erscheinungen, und einem solchen, der wochenlang in schwerem Tetanus lag, sich dann aber erholte, bis zu denen, die in hochgradigen Krämpfen und Opisthotonus nach 12, 6 Tagen, nach 60 und gar schon 32 Stunden tödtlich endeten.

Die der Injection von Tetanustoxin folgende Hypoleukocytose verläuft ausserordentlich rasch. Einige Male kam sie überhaupt nicht zur Beobachtung. Schon am ersten Tage war eine leichte Vermehrung der Leukocyten nicht zu verkennen. Einmal erfolgte ohne erkennbaren Anlass 4 Stunden nach der Injection eine plötzliche enorme Steigerung um 15000 Zellen, die nach weiteren 5 Stunden wieder verschwunden war. Am 2. Tage, bei den allerschwersten Fällen auch schon am ersten, kommt es dann zu der eigentlichen Hyperleukocytose, die rasch ihr mässiges Maximum von durchschnittlich 20000, entsprechend einer Vermehrung von ca. 6000 bis 10000 Leukocyten über der Norm, erreicht. Charakterisirt ist diese Hyperleukocytose und ausgezeichnet vor denen bei allen anderen bisher besprochenen Infectionen durch ihre Remissionen bei den leichten Fällen, ihren Intermissionen auf die Norm und — worauf Nachdruck zu legen ist — auch unter die Norm bei den schweren Affectionen. Erstere sind gewöhnlich nur von kurzer Dauer; die Intermissionen dagegen können tagelang währen. Da das letale Ende zu jeder Zeit, in jeder Phase der Leukocytose eintreten kann, so bestehen hier einerseits die grössten Verschiedenheiten in der Zahl der weissen Blutkörperchen vor dem Tode, andererseits stellen die Leukocytencurven der rapid zu Grunde gegangenen Thiere gewissermaassen nur Fragmente der typischen Curve dar, wobei die charakteristischen Intermissionen nicht zur Anschauung kommen.

An diesen Remissionen und Intermissionen sind nicht nur die Lymphocyten betheiligt, sondern auch, im Gegensatz zu einer entsprechenden Wahrnehmung bei der Diphtherieinfection, die polynucleären Zellen, diese sogar gewöhnlich in noch stärkerem Maasse als die ersteren. Dies steht

---

[1] Metschnikoff, Toxine tétanique et leucocytes. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897 u. 1898.

in guter Uebereinstimmung mit einer Beobachtung von Chatenay, der bei einem Falle nach intraperitonealer Injection von Tetanusgift grosse Schwankungen in der Zahl der polynucleären Zellen constatirte. Bemerkt sei noch, dass bei dem rapid zum Exitus gekommenen Thiere eine Vermehrung der Gesammtleukocytenzahl überhaupt ausblieb, dass aber eine nicht unbeträchtliche relative und absolute Zunahme der polynucleären Zellen statt hatte, eine leukocytäre Reaction, wie sie bei der rasch tödtlichen Pneumokokkeninfection regelmässig anzutreffen war.

Diphtheriebacillus.

Wie die croupöse Pneumonie, der Typhus abdominalis, so ist auch die Diphtherie hinsichtlich ihrer Leukocytose vielfach am Krankenbett studirt worden; die letztere Infection war aber auch im Gegensatz zu den ersteren nach dieser Richtung hin Gegenstand mehrerer eingehender Untersuchungen am Thiere (Gabritschewski[1], Chatenay, Courmont et Nicolas, und in letzter Zeit Besredka[2]). Dabei ist besonders die präagonale Hyperleukocytose, die sowohl bei der klinischen wie bei der experimentellen Diphtherie fast regelmässig angetroffen wird, in Betracht gezogen worden, und auch ich denke gerade zu diesem letzten Punkte hier einen nicht unwichtigen Beitrag liefern zu können.

Ziemlich einfach liegen die Verhältnisse der Leukocytose bei den leichten Fällen: unmittelbar nach der Injection eine beträchtliche Zunahme von 8000 auf 20000, hauptsächlich durch Vermehrung der polynucleären Zellen, dann, noch an demselben Tage, wieder ein Abfall um mehrere Tausend, weiterhin ein Verharren auf dieser mässigen Hyperleukocytose, während mehrerer Tage bei Vermehrung namentlich der Lymphocyten, schliesslich, nach 8 Tagen, ein langsames Absinken zur Norm, so schliesst sich diese Beobachtung vollkommen an, einerseits an zahlreiche Beobachtungen bei anderen Infectionen, andererseits an die klinischen Befunde bei mässig schwerer Diphtherie. — Ebenso entspricht das Verhalten der Leukocytose beim zweiten, wesentlich schwereren, mit mächtigem Infiltrat einhergehenden Falle einer nicht seltenen Beobachtung bei der schweren Diphtherie des Kindes: Nach kurzem Incubationsstadium mit subnormaler Leukocytenzahl steigt diese in wenigen Stunden von 15000 auf das Doppelte, um ebenso rasch wieder zur Norm und noch darunter abzufallen; am nächsten Tage wieder eine ebenso rasche, ebenso hochgradige, ja noch stärkere Zunahme und wieder ein ebenso promptes und

[1] Litteratur bei Besredka, a. a. O.
[2] A. a. O.

intensives Sinken unter die Norm. Weiterhin werden dann die täglichen Maxima weniger hoch, die Minima weniger tief, und allmählich sinkt die Leukocytose in mehr gerader Linie zur Norm ab (Fig. 12). Aehnliche Intermissionen waren auch bei der Tetanusinfection zu constatiren, aber während dort auch die Zahl der polynucleären Zellen, diese für sich betrachtet, stets bis zur Norm und noch darunter absanken, bleiben bei der Diphtherie die polynucleären Zellen stets, auch während der Intermissionen der Gesammtzahl der Hyperleukocytose, noch beträchtlich vermehrt.

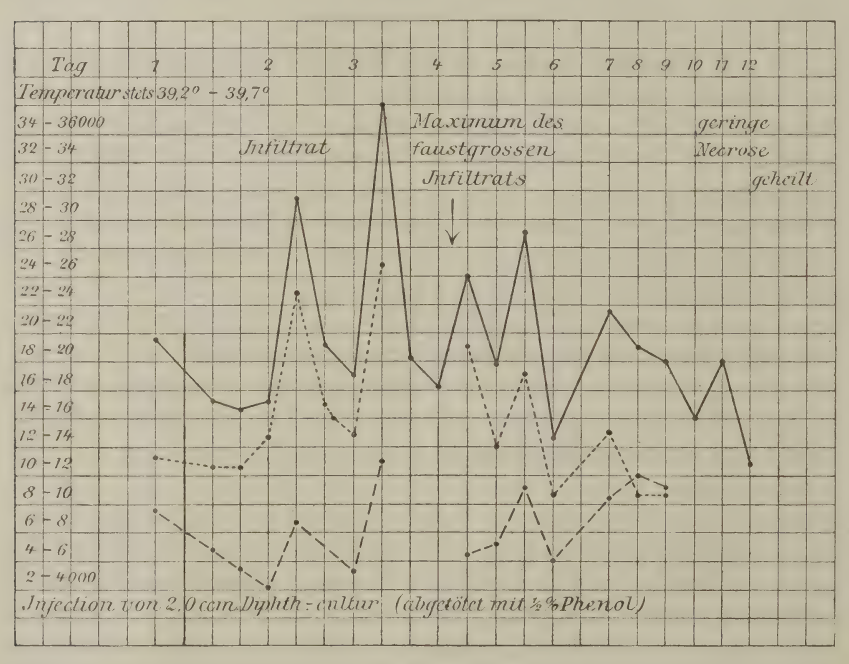


Fig. 12.

Ein wesentlich anderes Bild der Leukocytencurve bieten die Fälle, die nach der Injection virulenter Diphtherieculturen rapid in 24 bis 27 Stunden zu Grunde gingen. Der eine von ihnen schliesst sich zunächst an jene Beobachtungen an, die regelmässig bei der tödtlichen Pneumokokkeninfection zu machen war: eine rapide Abnahme der Gesammtzahl der Leukocyten, von 16000 bis auf 2000, parallel hiermit eine intensive Verminderung der Lymphocyten, während die polynucleären Zellen sich procentual von 30 auf 90 Procent, absolut von 3800 bezw. 2000 auf 7000 vermehrten, um alsbald wieder zu sinken. Dann trat aber vor dem

Tode, während die Temperatur des Thieres von 40·5 auf 37·5° sank, wieder eine Vermehrung der Gesammtzahl der Leukocyten bis zur Norm, unter procentual ausschliesslicher, absolut fast ausschliesslicher Betheiligung der Lymphocyten ein, zweifellos eine passive agonale Steigerung, um nicht zu sagen Hyperleukocytose, da sie nur eben die normale Höhe der Leukocytenmenge erreichte. — Etwas complicirter liegen die Verhältnisse beim 4. Fall (Fig. 13). Auch hier fand nach der Injection eine starke Abnahme der Gesammtzahl der Leukocyten statt, wieder unter vorwiegender Betheiligung der Lymphocyten; auch hier trat fast gleichzeitig hiermit die reactive Vermehrung der polynucleären Zellen auf; aber diese war zunächst nur schwach und äusserte sich nur in einer procentualen Zunahme. Als es dann 12 Stunden nach der Injection auch zu einer absoluten Vermehrung der polynucleären Zellen kam, fiel diese auf chemotaktischem Reize beruhende Zunahme zusammen mit der auf physikalischen Gründen beruhenden passiven präagonalen Hyperleukocytose. (Die Temperatur des Thieres war inzwischen von 40·5 auf 36.9° gefallen.) Man muss annehmen, dass das letztere Moment bedeutend über das erstere überwog, denn das Steigen der Gesammtzahl der Leukocyten von 2000 auf 38000 vor dem Tode erfolgte zu zwei Drittel durch Vermehrung der Lymphocyten.

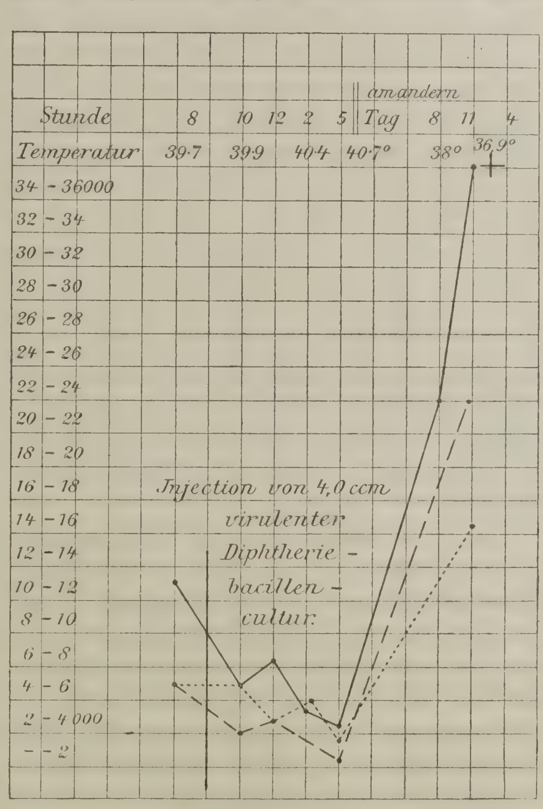


Fig. 13.

Ueberblicken wir die Resultate, zu denen wir bei dem Studium der Leukocytose bei den einzelnen Infectionen und Intoxicationen gekommen sind, so dürfen wir sagen, dass wir bei vielen von ihnen auf Eigenthümlichkeiten gestossen sind, denen eine um so grössere Bedeutung zukam, als sie eben nur bei der betreffenden Infection angetroffen wurden. Bald lagen diese Eigenthümlichkeiten in dem Verhalten der Gesammtleukocyten, häufiger allein in dem der polynucleären Zellen, selten auf Seiten der Lymphocyten. Letztere Zellform sahen wir trotz ihrer biologischen Passivität keineswegs eine rein negative Rolle bei der infectiösen Leukocytose spielen, wie dies von mancher Seite angenommen wird; vielmehr war eine relative und absolute Vermehrung auch dieser Zellen fast in jedem Falle zu constatiren, wo die Hyperleukocytose mehrere Tage anhielt und das Thier nicht gleich in den ersten Tagen der Infection erlag. — Selbstverständlich dürfen nur mit allergrösster Vorsicht und Reserve diese beim Kaninchen gefundenen Resultate, besonders was die für die einzelnen Infectionen charakteristischen Eigenthümlichkeiten anbetrifft, auf die Verhältnisse beim Menschen bezogen werden. Immerhin sei aber bemerkt, dass mit einer Ausnahme in jedem Falle, wo seitens der entsprechenden Infectionskrankheit des Menschen Blutbefunde vorlagen, auf Analogieen hingewiesen werden konnte, und dass sich eigentlich nur bei der Infection mit Typhusbacillen (beim Typhus abdominalis), eben dieser Ausahme, ein principieller Widerspruch ergab.

Ohne die Bedeutung dieser Verlaufseigenthümlichkeiten überschätzen zu wollen, darf man doch wohl auf jeden Fall behaupten, dass der Leukocytose an sich eine grössere Bedeutung zukommt, als etwa nur die einer blossen Aeusserung der Mitbetheiligung der blutbereitenden Organe an der Infectionskrankheit. Die leukocytäre Reaktion, die wir in jedem einzelnen Falle von Infection oder Intoxikation auftreten sahen, auch dort, wo die von vorneherein sich vermindernde Gesammtzahl der Leukocyten eine reactive Steigerung zunächst nicht erkennen liess, sondern erst die Berücksichtigung der polynucleären Zellen allein, muss einen tieferen Grund haben, als den einer blossen Complikation. — In Hinsicht auf das constante Auftreten der leukocytären Reaktion stehen meine Beobachtungen in bestem Einklang mit der Lehre von der Phagocytose. Wenn die Hyperleukocytose wirklich einen Kampf des Organismus mit den eingedrungenen Bacterien oder Giften verrät und ein Vertheidigungsphänomen darstellt, so darf sie auch in keinem Falle, wo der Organismus wirklich angegriffen wird, fehlen. Freilich ob diese Hyperleukocytose immer einen Zweck hat oder noch zweckmässig ist, kann nicht für alle Fälle zugegeben werden; das sicher beobachtete Auftreten rein chemotaktischer Vermehrung der weissen Blutkörperchen eben erst vor dem Tode, einer activen präagonalen

Hyperleukocytose spricht gegen das teleologische Princip dieser Lehre. Auch die prognostischen Schlüsse, die man aus dem Verhalten der Leukocytose ziehen zu können glaubte, und die ja in der Hauptsache auf phagocytären Anschauungen aufgebaut sind, erleiden durch den oben erwähnten Befund, wie auch durch den Nachweis, dass der Tod in jeder Phase der Leukocytose, vor, während und nach der Hyperleukocytose eintreten kann, wieder eine Einbusse, wie ja überhaupt die Bedeutung dieser prognostischen Schlüsse in den letzten Jahren merklich eingeschränkt wurde.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, den Herren Professoren Forster und Levy für ihre mannigfachen Rathschläge bezüglich der Anordnung der Versuche, Herrn Professor Levy auch für den Hinweis auf das Thema meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Zusammenfassung.

I.

Die Gesammtzahl der Leukocyten und ebenso das Verhältniss der polynucleären Zellen zu den Lymphocyten schwankt bei den einzelnen Kaninchen innerhalb weiter Grenzen. Im Durchschnitt kommt der Gehalt an polynucleären Zellen dem an Lymphocyten annähernd gleich. Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen um 1 bis 2000, manchmal noch mehr Zellen in den Morgenstunden gegenüber der Zählung am Abend ist eine bei normalen Kaninchen nicht selten zu beobachtende physiologische Erscheinung.

a) 1. Eine Hypoleukocytose post injectionem wurde nach der stets subcutanen Einspritzung von Bakterienculturen, bei einer Untersuchung frühestens nach 2, spätestens nach 4 bis 5 Stunden, nur in einem Theile der Fälle constatirt. In ihrem Auftreten überhaupt, wie auch speciell in ihrer Intensität (einer Abnahme von 5 bis 9000 Zellen im Cubikmillimeter), und in ihrem zeitlichen Ablauf (in 2 bis 24 Stunden) giebt sich eine grosse Inconstanz kund, und es fehlt jeder Parallelismus zwischen ihr und der Art, der Menge, der Giftigkeit der Cultur oder etwa der Temperatur des Thieres und anderen Umständen.

2. An der Verminderung der Gesammtzahl der Leukocyten nach der Injection sind stets in hervorragendem Maasse die Lymphocyten betheiligt, während die polynucleären Zellen sich nur wenig und nur vorübergehend vermindern, häufiger sogar sich procentual und absolut vermehren. Auch dort, wo aus irgend einem Grunde eine Hypoleukocytose nicht constatirt wurde, liess sich fast stets eine mehr oder weniger beträchtliche Abnahme der Lymphocyten, zum mindesten zunächst keine Betheiligung derselben an der Hyperleukocytose feststellen.

3. Ein vermehrter Untergang der Lymphocyten kam in den Trockenpräparaten nur ganz ausnahmsweise zur directen Anschauung, dagegen verschwanden regelmässig nach der Einspritzung die älteren Formen der polynucleären Zellen (die sich beim Kaninchen gut von den jüngeren unterscheiden lassen).

b) 1. Die Hyperleukocytose ist manchmal das einzige Symptom der stattgefundenen Infection; ausnahmsweise giebt sie sich nur durch eine relative Vermehrung der polynucleären Zellen kund.

2. Bei den in Heilung ausgehenden Fällen beginnt, bei subcutaner Injection, die Vermehrung der Leukocyten manchmal schon am ersten, häufiger am 2. oder 3. Tage, die Hyperleukocytose erreicht ihr Maximum von durchschnittlich 6000 bis 12000 Zellen über der Norm meist rasch, am 3. oder 4. Tage, manchmal noch früher, und sinkt gewöhnlich bald, ausnahmsweise erst nach 14 Tagen, langsam wieder zur Norm zurück, im allgemeinen in keiner Hinsicht beeinflusst vom Fieber oder von der Entwickelung und Abheilung der Localaffection.

3. In erster Linie handelt es sich bei der Hyperleukocytose, um eine absolute und meist auch relative Vermehrung der polynucleären Zellen, während die Zahl der Lymphocyten sich verschieden verhält, manchmal gleichfalls in mässigem Grade zunehmend, manchmal auch abnehmend. Im weiteren Verlauf findet aber fast regelmässig eine Umkehr dieser Verhältnisse statt, indem die Zahl der polynucleären Zellen sinkt, die der Lymphocyten — manchmal beträchtlich — ansteigt.

c) 1. Bei den tödtlich endenden Fällen ist das Verhalten der Leukocytose ein verschiedenes, wie auch bei den tödtlichen Infectionskrankheiten des Menschen.

2. Erfolgt der letale Ausgang erst eine Reihe von Tagen nach der Injection, so unterscheidet sich die Hyperleukocytose, abgesehen etwa von ihrer Intensität, einer durchschnittlichen Vermehrung von 10000 bis 15000 Zellen über die Norm, nicht wesentlich von dem eben skizzirten Verhalten bei den in Heilung ausgehenden Fällen. — Meist war zur Zeit des Eintritts des Todes die Hyperleukocytose bereits wieder seit 1 bis 2 Tagen zur Norm gesunken; einige Male befand sie sich aber auch noch auf ihrer vollen Höhe.

3. Bemerkenswerth sind jene Beobachtungen, bei denen die meist beträchtliche Hyperleukocytose von ganz kurzer Dauer ist, indem gleichzeitig oder kurz nach ihrem Auftreten auch schon der Tod erfolgt. Bei dieser „präagonalen Hyperleukocytose“ kann es sich um eine active, chemotaktische, leukocytäre Reaction handeln oder um eine passive Vermehrung, einen rein physikalischen, mit dem Tode als solchen in engster

Beziehung stehenden Process. Bei ersterem Vorgang kommt die Hyperleukocytose wesentlich durch eine Zunahme der polynucleären Zellen, bei dem andern durch Vermehrung der Lymphocyten zustande.

4. Diesen Fällen mit beträchtlicher Hyperleukocytose vor dem Tode stehen ebenso rasch, aber auch nicht schneller verlaufende Infectionen gegenüber, die von vorneherein mit einer bis zum Tode fortschreitenden Verminderung der Gesammtzahl der Leukocyten einhergehen, so dass schliesslich nur mehr 2000 und noch weniger weisse Blutkörperchen im Cubikmillimeter (d. i. 7 bis 8000 weniger als normal) vorhanden sind. Doch kommt es auch hier regelmässig zu einer, wenn auch rasch vorübergehenden und nur beschränkten, leukocytären Reaction, indem die polynucleären Zellen sich zunächst relativ, manchmal auch absolut vermehren, um erst dann rapid an Zahl abzunehmen.

5. So kommen neben den Extremen in der Gesammtzahl der Leukocyten vor dem Tode auch Extreme in dem procentualen Verhalten der einzelnen Leukocytenformen vor, und zwar nach den verschiedensten Richtungen hin.

II.

1. Bei der Infection mit Bacterium coli ist die — mässige — Hyperleukocytose ausgezeichnet durch eine gewisse Langsamkeit in ihrem Ablauf, ganz besonders aber, und bei dem vereinzelten Dastehen dieser Erscheinung in einer für diese Infection charakteristischen Weise — durch die hervorragende Betheiligung der Lymphocyten an der Hyperleukocytose schon bei Beginn derselben. Diese Eigenthümlichkeit findet ein bemerkenswerthes Analogon in der Enteritis der Säuglinge, bei deren Aetiologie ja auch das Bacterium coli eine Rolle spielt.

2. Bei der Infection mit Streptokokken entspricht das Verhalten der Leukocytose bei ihrer Intensität, ihrer langen Dauer, der hervorragenden Betheiligung der polynucleären Zellen an der Vermehrung der Gesammtzahl der weissen Blutkörperchen am besten dem oben aufgestellten Typus der Hyperleukocytose bei einer schweren, aber in Heilung ausgehenden Infection.

3. Die in Heilung ausgehenden Fälle von Pneumokokkeninfection verlaufen mit unbedeutender oder mässiger Hyperleukocytose ohne weitere Besonderheiten, die tödtlichen Fälle mit einer — mit einer Ausnahme — unmittelbar nach der Injection einsetzenden und bis zum Tode fortschreitenden Hypoleukocytose, wobei aber doch eine vorübergehende, polynucleäre Reaction statt hat.

4. Bei der Milzbrandinfection lassen sich an der typischen Leukocytencurve 2 Phasen unterscheiden; zuerst verläuft sie annähernd horizontal, leicht unter der Norm bei den in Heilung ausgehenden Fällen, mässig über der Norm bei den tödtlich endenden. Dann kommt es bei den ersteren Fällen zu einem mässigen, bei den anderen zu einem gewaltigen steilen Anstieg. Der Tod kann während und auch noch vor diesem Anstieg eintreten, wodurch bei den einzelnen Fällen das Aussehen der Leukocytencurve ein recht verschiedenes wird. Mehr als bei einer anderen Infection sind die polynucleären Elemente an der Hyperleukocytose betheiligt.

5. Bei den Immunisirungsversuchen gegen Milzbrand zeigte das eine Thier nur nach der ersten Injection von Milzbrandvaccine eine allerdings hochgradige Hyperleukocytose, das andere Thier reagirte auf jede Einspritzung mit einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die progressiv kürzere Zeit anhielt. Nach jeder Hyperleukocytose kam es zu einem ausgesprochenen Sinken der Leukocyten unter die Norm.

6. Intoxicationen mit Botulinusculturen riefen stets, auch wenn sie schon nach wenigen Stunden zum Tode führten, eine ausgesprochene Hyperleukocytose hervor.

7. Im Gegensatz zu der Sonderstellung des Typhus abdominalis beim Menschen, der fast stets mit einer Verminderung der Leukocytenzahl einhergeht, verhält sich die Leukocytose bei der entsprechenden Infection des Kaninchens durchaus so, wie bei anderen Infectionen, wenn auch die Vermehrung der weissen Blutkörperchen nur eine mässige ist und im Vergleich zur Localaffection unverhältnissmässig rasch abläuft.

8. Bei der Infection mit Tetanusculturen ist die gewöhnlich mässige Hyperleukocytose ausgezeichnet durch kurze Remissionen bei den leichten Fällen, durch längere Intermissionen zur Norm und auch unter diese bei den schweren. An diesen Schwankungen sind die polynucleären Zellen gewöhnlich stärker betheiligt als die Lymphocyten.

9. Hierin besteht ein Gegensatz zu den schwereren Fällen bei der Infection mit Diphtheriebacillen, wo ebenfalls solche länger dauernde Intermissionen beobachtet werden, wobei aber stets die polynucleären Zellen beträchtlich vermehrt bleiben.

10. Bei den tödtlich verlaufenden Diphtherieinfectionen kommt es, beim Thierexperiment wie bei den klinischen Fällen, meist zu einer prägonalen Hyperleukocytose, die gewöhnlich als eine passive, auf physikalischen Gründen beruhende aufzufassen ist, sich unter Umständen aber auch mit der activen, chemotaktischen combiniren kann.

Versuchsprotocolle.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Erythrocyten	Hämoglobin	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch I. Heubacillus; 20stündige Bouilloncultur.											
II. 20.	6	1585	39·1	5800	—	—	—	6100000	90	—	—
21.	12	1600	39·2	8000	59	4800	3200	5710000	80	—	—
22.	12	1620	—	—	—	—	—	—	—	—	1·0 ccm injicirt
	6	1510	39·9	6000	80	4800	1200	4800000	—	—	Thier stets munter
23.	6	1590	40·1	7300	55	4000	3300	4500000	50	—	—
24.	6	1580	39·2	6900	60	4200	2700	4780000	60	—	—
25.	6	1490	39·2	8000	—	—	—	4230000	—	—	—
27.	6	1680	39·7	8200	—	—	—	4360000	70	—	—
Versuch II. Bacterium coli; 24stündige Bouilloncultur.											
XII. 6.	6	1700	40·0	4300	54	2300	1800	4800000	65	—	—
8.	6	1700	40·1	5200	—	—	—	—	—	—	—
9.	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 ccm injicirt
	11	—	40·0	2900	36	1000	1800	5600000	—	Eosinophile ganz vereinzelt, bleiben so	—
	5	—	41.1	2900	36	1150	1700	5000000	60	—	—
10.	11	1460	41·0	2100	48	1000	1100	4200000	62	—	Thier stets munter
	6	1530	41·5	3500	35	1200	2100	3900000	55	Uebergangsformen	—
11.	12	1500	39·9	5600	39	2100	3400	4050000	80	—	—
12.	5	1560	40·0	10600	43	4800	5800	4600000	75	Kernhalt. Erythrocyt. etwas vermehrt	—
13.	10	1530	39·7	12500	41	5100	7100	—	60	Uebergangsformen reichlicher	—
14.	12	1560	39·7	8400	38	3200	5000	4000000	75	Eosinophile wieder etwas reichlicher	—
15.	6	1600	39·5	5000	—	—	—	3800000	60	—	—
18.	10	1600	39·8	5700	—	—	—	4800000	—	—	—
22.	12	1680	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch III. **Bacterium coli**; wie bei dem Versuch II.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Erythrocyten	Hämoglobin	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
XII. 27.	12	1630	39·7	5200	40	2000	3000	5620000	110	—	—
	6	1700	—	4700	—	—	—	—	—	—	—
28.	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1·2 ccm injicirt
	$11^3/_4$	1630	40·1	3300	—	—	—	5600000	105	—	—
	$5^1/_2$	1610	39·9	3400	55	1800	1500	5660000	—	—	—
29.	12	1520	40·0	3600	22	800	2700	6080000	100	—	Gering. Infiltr.
	6	—	—	—	24	—	—	5400000	—	—	—
30.	12	1510	40·4	4100	15	600	3400	4770000	85	Kernhaltige Erythrocyten vermehrt	Thier munter
	6	1550	40·7	7600	22	1700	5800	4790000	95	—	Thalergrosses Infiltrat
31.	12	1490	39·4	7700	27	2000	5500	4770000	—	Eosinophile stark vermehrt	—
I. 1.	10	1480	39·3	8500	28	2400	6000	4340000	90	Eosinophile leicht vermehrt	Abmagerung
2.	6	1510	39·3	7600	30	2300	5200	4530000	80	Einige Myelocyten	—
4.	12	1540	39·0	8200	50	4000	4000	4590000	100	—	Infiltrat reicht strangförmig zur Medianlinie
6.	12	1560	39·3	12800	65	8000	4500	4960000	115	—	Nekrose beginnt sich abzustossen
9.	6	1610	39·5	7000	59	4100	2900	5040000	—	Kernhaltige Erythrocyten normal	Nekrose kleiner
13.	6	1590	39·5	4700	64	3000	1700	5090000	—	—	Nekrose noch $^1/_2$ cm breit, 2 cm lang

Versuch IV. **Streptococcus erysipelatos**; 24 stünd. Bouilloncultur.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Erythrocyten	Hämoglobin	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
III. 6.	5	2320	39·5	9800	41	4000	5600	5600000	—	—	—
7.	12	2175	39·2	12000	30	3600	8200	6100000	—	—	—
	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 ccm injicirt
	6	2100	40·0	6400	60	3800	2600	—	—	—	Thier krank
8.	12	2000	40·1	12500	30	3800	8500	5520000	—	Einige Mastzellen	Thier munter
9.	12	1930	39·2	14300	60	8500	5700	5320000	—	Viele zerfall. Polynucleäre	Geringes Infiltrat

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Erythrocyten	Hämoglobin	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch IV. (Fortsetzung).											
III. 10.	12	2020	39·1	12000	30	3600	8100	4960000	—	Uebergangsformen vom 7.—9. III. vermindert, jetzt wieder reichlicher	—
11.	12	1930	40·2	24400	70	17100	7200	5160000	—	Eosinophile von jetzt ab vermindert	—
13.	5	1960	40·7	20000	53	10600	9300	—	—	—	—
15.	5	1980	39·7	20400	40	8200	11900	5240000	—	—	Infiltrat 5 Mk. gross; mit breitem Strang sich bis zur Medianlinie fortsetzend; Thier munter
17.	5	1990	39·8	15700	60	9400	6100	5270000	—	—	Maximum des Infiltrats
21.	5	1970	39·2	10000	44	4400	5400	5820000	—	—	Infiltrat abscedirt; käsiger Eiter
24.	5	1990	39·5	11800	—	—	—	—	—	—	Fast geheilt

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch V. Pneumokokken; Bouilloncultur, aus dem Blute des Versuchsthieres XI. Nach 14 Tagen übergeimpft und dann 2 Tage bei 37° gehalten. Zur Zeit des Versuchs 4 Tage alt.					
IV. 28.	6	1930	40·0	11000	—
29.	7	1860	40·0	12500	—
V. 1.	$7^1/_2$	1835	39·7	—	0·2 ccm injirt
	$11^1/_2$	1830	39·9	7300	—
	7	1840	39·9	10600	—
2.	7	1765	39·7	12200	Thier ohne Besonderheiten
	6	1700	40·0	12800	—
3.	7	1700	39·5	12100	—
4.	7	1700	39·3	11900	—
5.	7	1770	—	—	—

Versuch VI. **Pneumokokken**; Bouilloncultur aus dem Blute des Thieres VII, 35 Tage alt; vom 5. bis 6. Tage bei 37°, sonst bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
V. 25.	Ab.	1980	39·7	10500	65	6800	3400	—	—
26.	Morg.	1930	39·1	12000	—	—	—	—	—
27.	11	1970	39.0	—	—	—	—	—	0·03 ccm injicirt
	Ab.	1955	39·5	9400	—	—	—	—	—
28.	Morg.	1970	39·1	10300	45	4600	5500	—	Thier ohne Besonderheiten
29.	Mitt.	1930	39·0	8200	68	5600	2500	—	—
30.	„	1930	39·3	8900	55	6100	2300	Sehr reichlich Altersformen der Lymphocyten. Mastzellen (?) vermehrt	Geringes Oedem an der Injectionsstelle
31.	Ab.	1920	39·4	14400	55	9400	4500		—
VI. 1.	Mitt.	1950	39·4	15000	48	7200	7400	—	—
2.	Ab.	1970	39·7	9200	—	—	—	—	Oedem weg
4.	Mitt.	1925	39·5	8500	47	4500	4000	—	—
6.	Ab.	1975	39·5	8600	—	—	—	—	—

Versuch VII. **Pneumokokken**; Bouilloncultur aus dem Blute von Thier XI, 6 Tage bei Zimmertemperatur, dann während 20 Stunden im Brutschrank.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IV. 19.	12	2280	39·1	7800	43	3300	4400	—	—
20.	7 Morg.	2240	39·3	9800	44	4300	5400	—	Injection: 0·7 ccm
	7 Ab.	2190	40·7	3400	69	2300	1000	Spärl. Eosinoph.	—
21.	7 Morg.	2130	40·7	2900	35	1000	1800	Keine Eosinophile. Viele polynucleäre Zellen in Auflös. Kernhaltige Erythroc. etwas vermehrt	Infiltrat
	7 Ab.	2120	40·2	1500	25	370	1100		Infiltrat stärker
	Nachts Exitus letalis								

Versuch VIII. **Pneumokokken**; 24stündige Bouilloncultur.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IV. 8.	6	1490	39·3	12000	61	7300	4500	Reichl. Eosinoph.	—
9.	12	1470	39·0	14000	60	8400	5300	„ „	—
	12½	—	—	—	—	—	—	—	0·12 ccm injicirt
	7	1470	40·5	9600	67	6400	3100	Eosinoph. spärl.	—
10.	7½	1460	40·4	12600	86	10800	1800	Eine Eosinophile im Präparat	Leichtes Infiltrat an d. Injectionsst.
	6½	1400	41·0	8900	75	6700	2100	Keine Eosinoph. Kernhaltige Erythrocyt. nur in d. normalen Präpar.	—
	Nachts Exitus letalis								

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch IX.	**Pneumokokken;** Bouilloncultur wie bei Vers. VI, 13 Tage alt.								
V. 4.	7	1510	38·7	9100	—	—	—	—	—
5.	7	1560	38·7	8800	30	2600	6000	—	0·15 ccm injicirt
	6	1540	40.4	4700	70	3300	1400	—	—
6.	7	1510	40·0	2200	29	600	1500	—	—
	6	—	Agone	2000	9	200	1800	Ausserordentlich viele kernhaltige Erythrocyten	—
	Gleich darauf Exitus letalis								
Versuch X.	**Pneumokokken;** Bouilloncultur wie bei Vers. VI, 26 Tage alt.								
V. 17.	6 Ab.	1750	39·7	9300	—	—	—	—	—
18.	7 Morg.	1650	39·8	11000	54	5900	5000	—	0·2 ccm injicirt
	5 Ab.	1710	39·9	14000	62	8700	5100	—	—
19.	7 Morg.	1610	40·0	2800	49	1400	1400	—	—
	Nachmittags Exitus letalis								
Versuch XI.	**Pneumokokken;** Bouilloncultur, aus dem Blute des Thieres XII, 36stündig.								
IV.11.	10	2090	39·4	13300	—	—	—	—	—
	6	2140	39·2	14400	—	—	—	—	—
12.	7	2100	39·2	12300	33	4000	8100	—	0·05 ccm injicirt
	10	2120	39·5	12900	59	7600	5000	Eosinophile vermehrt. Vermehrg. d. Altersformen d. Lymphocyten um 10, 1, 4 Uhr	—
	1	2070	39·6	11000	70	7700	3000		—
	4	2000	40·0	12200	78	9500	2400		—
	7	2000	40·5	5600	—	—	—	—	—
13.	10	1930	agonal	3700	23	850	2800	Spärliche kernhaltige Erythrocyten	220000 Diplokokken im cmm Blut gezählt
	Bald darauf Exitus letalis								
Versuch XII.	**Pneumokokken;** Bouilloncultur, aus dem Blut eines Kaninchens, das nach Injection von $2^1/_2$ ccm Pneumoniesputum nach 40 Stunden starb; 26stündige Cultur.								
IV. 7.	6	2140	39·7	10400	40	4100	6000	—	—
8.	5	2000	39·2	11900	50	5900	5800	—	—
9.	$12^1/_2$	2020	39·5	—	—	—	—	—	0·5 ccm injicirt
	6	1930	40·1	9700	70	6800	2700	Kernhaltige Erythrocyt. vermehrt	—
10.	10	1800	40·5	7200	63	4500	2500	Viele Polynucleäre in Auflösung	Geringes Infiltrat
	5	1750	38·5	4500	72	3200	1200	—	Infiltrat stärker 640000 Diplokokk. i. ccm Blut
	Unmittelbar darauf Exitus letalis								

Versuch XIII. **Milzbrandbacillus**; 24stündige Agar-Agarcultur.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
VI. 7.	Ab.	2310	39·8	14000	—	—	—	—	—
8.	„	2350	40·0	10500	—	—	—	—	—
9.	Mitt.	2210	39·2	15000	—	—	—	—	2 Oesen
	Ab.	2300	39·7	12400	27	3400	9000	—	—
10.	Morg.	2230	39·5	10600	54	5700	4700	—	Enteritis
11.	„	2130	39·3	11200	52	5800	5000	Altersformen der Lymphocyten und Uebergangsformen vermehrt	Geringes Infiltrat
13.	„	2290	39·2	21100	42	8800	12000	desgl. spärlicher, viele Polynucleäre in Auflösung	—
15.	„	2430	—	10000	—	—	—	—	Thier munter

Versuch XIV. **Milzbrandbacillus**; Glycerin-Bouilloncultur (viele Sporen).

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IX. 7.	12	—	—	12000	35	4200	7600	—	—
	6	2370	39·5	10000	—	—	—	—	—
8.	7½	2220	39·3	—	—	—	—	—	0·5 ccm injicirt
	10½	2150	39·4	5700	49	2800	2800	—	—
	12½	—	39·3	6600	34	2200	4300	—	—
	6½	2220	39·2	9100	38	3400	5600	In Auflösung begriffene polynucl. Zellen reichlicher	—
9.	7	2110	39·0	7600	20	1500	6000	—	—
	12	2040	38·6	8000	24	1900	6000	—	—
	7	2100	38·5	10600	30	3100	7400	—	—
10.	8	2040	38·6	8400	21	1700	6500	—	Thier matt
	11	—	39·0	7300	—	—	—	—	—
	7	1990	38·8	6400	—	—	—	—	—
11.	7	1930	38·7	7000	36	2500	4400	—	—
	6	1870	39·1	10300	—	—	—	—	—
12.	7	1880	39·0	7100	—	—	—	—	—
	5	1930	38·7	11000	51	5600	5300	—	—
13.	11	1930	38·5	14000	50	7000	6900	Aeltere polynucleäre Zellen wieder reichlich.	Thier munter
15.	12	2090	39·3	8900	62	5500	3200	—	—
17.	11	2110	38·8	14200	—	—	—	—	—
20.	11	—	—	11000	40	4400	6400	—	Ausgang in Heilung

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch XV. **Milzbrandbacillus**; Agar-Agarcultur, Aufschwemmung in sterilem Wasser.									
VII. 3.	6	1980	39·7	4400	57	2500	1700	—	—
4.	11	1920	39·3	5800	56	3200	2400	—	1·0 ccm injicirt
	1	—	39·5	4500	60	2700	1700	—	—
	5	1850	39·4	9500	70	6600	2800	—	—
5.	7 Morg.	1770	39·2	8700	64	5700	3000	—	—
	7 Ab.	1720	40·1	9400	66	6200	3100	Einige polynucleäre Zellen sich auflösend	Beginnendes Infiltrat bohnengross
	Nachts Exitus letalis								
Versuch XVI. **Milzbrandbacillus**; Glycerin-Bouilloncultur.									
IX. 7.	12	2200	40·0	9400	—	—	—	—	—
	6	2270	40·6	12000	44	5200	6500	—	—
8.	7	2060	39·8	—	—	—	—	—	1·2 ccm injicirt
	10	2130	40·1	14700	60	8800	5700	—	—
	6	2130	40·0	14200	41	5800	8300	Von jetzt an keine Uebergangsform. mehr	—
9.	7	2030	39·6	10700	56	6000	4700	—	Infiltrat thalergr.
	12	1990	39·8	14400	56	8000	6300	—	„ 5 Mark-gross
	7	2020	41·0	14900	79	12000	2900	Von jetzt an reichl. polynucl. Zellen in Auflös.	—
10.	7	2030	40·3	19000	69	13000	5900	—	„ faustgross
	11	—	39·9	57500	—	—	—	—	—
	7	2000	40·2	53800	52	28000	25600	—	„ mannsfaustgr.
11.	7	1960	39·7	18000?	32	5700	12200	Sehr viele polyn. Zellen in Auflös.	Blut fliesst nur mehr spärlich
	11 Exitus letalis								
Versuch XVII. **Milzbrandbacillus**; 20stündige Agar-Agarcultur.									
VI. 18.	12	1930	—	9000	45	4000	4800	—	—
19.	8	1880	39·4	10800	—	—	—	—	2 Oesen subcutan
	12	1890	39·2	11200	74	8300	2700	—	—
	6	1870	39·6	13500	84	11300	1800	Sehr viele Uebergangsformen u. Altersformen der Lymphocyten	—
20.	8	1860	39·2	10300	68	7000	3000	dgl. noch verm.	—
	6	1880	40·3	11000	77	8500	2400	—	Infiltrat
21.	8	1860	40·3	12500	84	10500	2000 }	Kernh. Erythroc. verm., viele zerfall. polyn. Zellen	Infiltrat thalergr.
	7	1900	39·4	20200	85	17200	3000 }		Blut spärlich fliessend
	Nachts Exitus letalis								

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Vers. XVIII. **Milzbrandvaccine**; Bouilloncult., 24 std., alle 8 T. übergeimpft.									
V. 29.	12	2030	39·5	14900	45	6700	8000	—	—
30.	12	1910	39·5	15100	—	—	—	—	0·5 ccm von Nr. 1
	6	1980	39·9	18500	58	10700	7500	Reichlich Uebergangsformen und Altersformen der Lymphocyten	—
31.	7	1950	39·7	18800	53	10000	8500	Desgl. reichlich, zieml. viel kernhalt. Erythrocyt.	—
	6	1900	40·0	20000	65	13000	6800	Spärl. Erythrocyt.	—
VI. 1.	7	1905	39·4	20700	55	11400	9300	—	—
2.	7	1890	39·6	12600	49	6200	6200	Wieder reichlich. Uebergangsform.	—
3.	7	1880	39·5	11100	—	—	—	—	—
5.	12	1780	39·9	17300	66	11600	5600	Kaum mehr kernhalt. Erythrocyt.	—
6.	7	1740	39·7	21200	—	—	—	—	—
8.	6	1950	39·7	20300	—	—	—	—	—
11.	11	1950	—	16500	—	—	—	—	—
12.	10	1940	39·3	16700	—	—	—	—	1·0 ccm von Nr. 1
	6	1900	39·5	23000	—	—	—	—	—
13.	10	1930	39·2	22300	86	19200	3000	—	—
14.	6	1860	39·2	22400	56	12600	9700	—	—
15.	6	1930	—	14400	67	9700	4600	—	—
18.	10	1920	—	9600	—	—	—	—	—
23.	6	2040	39·0	10300	62	6400	3900	—	—
24.	8	—	38·7	9300	—	—	—	—	0·5 ccm von Nr. 2
	11½	2060	39·0	19900	80	15900	3900	—	—
	6	2060	39·2	12100	65	7900	4100	—	—
25.	7	2025	39·0	14100	—	—	—	—	—
26.	7	1710	39·5	14200	65	9200	5000	Spärliche Eosinophile	Geburt von 7 Jungen
27.	6	1740	41·2	21100	67	14000	7000	Kernh. Erythrocyten zunehmend	Infiltrat 5 Mark-gross
28.	7	1730	40·3	20000	42	8400	11600	—	—
	6	1730	40·9	18200	—	—	—	—	—
29.	7	1730	40·6	15000	—	—	—	—	Anämie. Infiltrat kleiner. Mastitis
30.	6	1730	38·0	5700	11	700	5000	—	Infiltr. hämorrhagisch, markgross
VIII. 1.	7	—	Agonal	6200	—	—	—	—	—
	Gleich darauf Exitus letalis							Peritonit. diffusa, sero-purulenta, Pleuritis serosa, Hämorrhagieen	

Versuch XIX. **Milzbrandvaccine**; Bouillonculturen, 24stündig.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
V. 29.	6	1630	39·5	12700	69	8700	3800	—	—
31.	7	1620	39·5	10500	—	—	—	Uebergangsformen nur bis zum 1. VI. zu finden	0·5 ccm Nr. 1
	12	1600	39·3	15400	76	11700	3500	—	—
	6	1630	39·7	32200	74	23800	8200	—	—
VI. 1.	7	1630	39·7	13100	55	7200	5700	—	Vorübergehend Oedem an der Injectionsstelle
2.	7	1637	39·7	10500	53	5600	4800	—	—
3.	12	1660	39·6	8500	—	—	—	—	—
5.	12	1670	39·4	11500	66	7600	3800	—	—
8.	6	1680	39·7	10400	—	—	—	—	—
12.	11	1650	39·3	9000	—	—	—	—	1·0 ccm Nr. 1
	7	1660	39·5	7200	—	—	—	—	—
13.	10	1630	39·3	10700	55	5900	4700	—	Geringes Oedem an der Injectionsstelle
14.	6	1680	39·5	7500	60	4500	2900	Spärliche Uebergangsformen	—
15.	6	1700	—	9800	—	—	—	—	—
18.	10	1630	—	9500	52	5000	4500	—	—
23.	6	1670	39·7	8600	68	5900	2600	—	—
24.	8	1650	39·4	—	—	—	—	—	0·5 ccm Nr. 2
	12	1610	39·6	13600	83	11300	2200	—	—
	6	1630	39·5	9200	70	6400	2700	—	—
25.	7	1590	39·5	10100	—	—	—	—	Infiltrat an der Injectionsstelle
26.	7	1640	39·8	9400	—	—	—	—	—
27.	6	1690	40·2	10700	72	7700	3000	—	Infiltrat dattelgr.
28.	7	1670	39·8	13400	70	9400	3800	Zerfallende Polynucleäre vermehrt	—
29.	7	1670	40·1	13400	80	10700	2700	—	—
30.	6	1680	40·1	13800	83	10500	2300	—	Infiltr. pflaumengross, erweicht
VII. 1.	6	1660	40·1	12400	—	—	—	—	Thier ganz munt.
3.	6	1640	39·4	16600	58	9600	7000	—	Abstoss. beginnt
6.	6	1700	39·4	14300	79	11300	3000	—	Thier matt, sieht abgemagert aus
9.	Exitus letalis. Section ohne Besonderheiten.								

Versuch XX. **Bacillus botulinus**; verflüssigte, stark getrübte Gelatinecultur.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IX. 13.	12	1745	40·2	17000	—	—	—	—	—
15.	11	1780	39·3	15200	36	5500	9600	—	—
	$1^1/_4$	—	—	—	—	—	—	—	3·0 ccm injicirt
	5	1675	40·5	21000	74	15500	5400	—	—
	Nachts Exitus letalis								

Versuch XXI. **Bacillus botulinus**; verflüssigte Gelatinecultur, wie bei Versuch XX.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IX. 13.	11	1940	39·0	9900	58	5700	4100	Ziemlich viel zerfallende Polynucleäre	—
15.	11	1885	38·9	12000	62	7500	4300	—	—
	$1^1/_4$	—	—	—	—	—	—	—	2·0 ccm injicirt
	5	1800	39·7	21900	71	15600	6200	—	—
16.	7	1820	39·2	18900	58	11000	7900	—	—
	2	Exitus letalis							

Versuch XXII. **Bacillus botulinus**; verflüssigte Gelatinecultur, 14 Tage alt.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
X. 2.	9	1350	39·2	10000	50	5000	4800	—	—
	6	—	—	8400	—	—	—	—	—
3.	5	1395	40·0	10000	60	6000	3800	—	—
4.	10	—	—	—	—	—	—	—	2.0 ccm injicirt
	$12^1/_2$	1450	39·8	15000	70	10500	4500	—	—
	5	1500	40·3	10600	—	—	—	—	—
5.	7	1420	39·7	10000	—	—	—	—	—
	5	1510	39·7	20000	75	15000	4800	Altersformen der Lymphocyten vermehrt	—
6.	7	1440	39·8	19000	67	12700	6200	—	—
	6	—	39·8	19900	59	11700	8000	Altersformen der Lymphocyten vermehrt	—
7.	6	1290	39·5	9000	61	5500	3300	Desgl. spärlicher	—
8.	12	1190	38·0	9900	73	7200	2500	Ebenso	Etwas Durchfall, Thier munter
	Nachts Exitus letalis								

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres

Versuch XXIII. **Tetanusbacillus**; schwach virulent, Gelatinecultur, 1 Monat alt.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IX. 18.	12	1720	39·5	10900	—	—	—	—	—
19.	12	1700	38·8	10900	—	—	—	—	—
	1	—	—	—	—	—	—	—	1 ccm injicirt
	5	1700	39·8	9100	—	—	—	—	—
20.	12	1740	39·3	8900	—	—	—	—	—
	6	—	39·8	13000	—	—	—	—	—
21.	12	1780	39·3	22300	—	—	—	—	—
	6	1760	39·2	22000	—	—	—	—	—
22.	7	1720	39·5	10500	—	—	—	—	—
	6	—	39·3	8500	—	—	—	—	—
24.	12	1690	39·8	7300	—	—	—	—	Thier bleibt gesund und bietet keine Besonderh.

Versuch XXIV. **Tetanusbacillus**; Cultur wie bei Versuch XXIII.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
IX. 18.	12	1780	39·2	14000	—	—	—	—	—
19.	12	1730	39·1	11000	—	—	—	—	1·2 ccm injicirt
	4 1/2	1700	40·0	15200	—	—	—	—	—
20.	12	1700	39·1	17500	—	—	—	—	—
	6	—	39·3	14800	—	—	—	—	—
21.	12	1700	39·2	18900	—	—	—	—	Mäss. Steifigkeit
22.	7	1630	39·3	17400	—	—	—	—	—
	6	—	39·5	14400	—	—	—	—	Thier wied. norm.
24.	12	1630	39·2	10200	—	—	—	—	Ausg. in Heilung

Versuch XXV. **Tetanusbacillus**; 4tägige, sehr virulente Gelatinecultur, verflüssigt.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
X. 23.	5	1660	39·5	12000	50	6000	5800	—	—
	6	—	—	10500	50	5200	5200	—	—
24.	8	—	—	—	—	—	—	—	1·4 ccm injicirt
	10	1600	39·4	6500	44	3100	3200	—	—
	12	—	39·7	14400	—	—	—	—	—
	5	1635	40·1	13000	—	—	—	—	—
25.	11	1690	39·1	16200	40	6500	9600	—	Rumpf gekrümmt, Vorderbeine paretisch
	5	1690	39·1	14500	—	—	—	Altersformen der Lymphocyten etwas vermehrt	Vorderbeine steif

Versuch XXV. (Fortsetzung.)

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
X. 26.	11	1630	39·5	21300	45	9500	11700	—	Maxim. der tetan. Erscheinungen
	5	—	39·5	20100	—	—	—	—	Dyspnoë
27.	10	1670	39·3	10400	—	—	—	—	—
28.	11	1690	39·7	10900	34	3700	7200	—	Etwas Durchfall
	5	—	39·9	17600	36	6400	11000	—	—
29.	10	1640	39·5	14900	50	7400	7400	—	—
30.	11	1670	39·8	14000	36	5000	8700	Viele Uebergangsformen	Kann wieder gehen, trotz Krümmung des Rumpfes
31.	11	1670	39·7	15000	34	5100	9500	Sehr viele Uebergangsformen, einige Eosinoph.	—
XI. 2.	11	1670	39·4	12300	—	—	—	—	Tetanische Erscheinungen wieder stärker. Thier schwach
4.	11	1590	49·2	11300	47	5300	5600	Sehr viele Uebergangsformen	Kann sich nicht aufrichten
6.	11	1610	39·6	9200	41	3800	5200	—	—
8.	11	1600	39·5	11200	21	2400	8700	—	—
10.	11	1680	39·5	11300	23	2600	8700	—	—
13.	11	1720	39·5	16000	27	5000	11000	—	Thier kann wieder springen
15.	5	1690	39·7	10000	40	4000	5700	Viele Uebergangsformen	—
24.	11	1920	39·2	13000	39	5000	7800	—	Thier durchaus normal

Versuch XXVI. **Tetanusbacillus**; sehr virulent, 4 tägige Gelatinecultur.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
X. 23.	5	1740	39·5	16000	69	11000	4700	—	—
24.	8	—	—	19000	62	12000	6800	—	0·8 ccm injicirt
	10	1700	39·5	12800	76	9700	3000	—	—
	12	—	39·3	34300	—	—	—	—	—
	5	1750	40·0	17000	76	13000	3800	—	—
25.	11	1780	39·3	16700	73	12200	4200	Uebergangsformen vermehrt	Rumpf gekrümmt, Vorderbeine paretisch
	5	1780	39·2	21300	78	16600	4500	—	—
26.	11	1760	39·2	21700	72	15600	6000	Uebergangsformen spärlicher	Opisthotonus. Alle Extremitäten tetanisch
	5	—	—	22700	—	—	—	—	—

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
				Versuch XXVI. (Fortsetzung.)					
X. 27.	10	1830	39·5	14100	74	10400	3500	—	Dyspnoe, Durchf.
	5	1770	39·7	17900	72	12900	5000	—	Nur d. r. Vorderbein beweglich
28.	11	1760	39·7	10700	70	7500	2900	Uebergangsformen vermehrt	Reflexe hochgradig gesteigert
	5	—	40·6	14500	79	11500	2800	—	Frisst noch gut
29.	10	1610	39·1	14100	68	9600	4300	—	Klonische Zuckungen
30.	11	1640	40·2	13200	66	8700	4500	—	Kann sich nicht mehr aufrichten
	5	—	—	15000	76	11400	3500	—	—
31.	11	1710	40·0	13700	75	10300	3200	—	—
XI. 1.	11	1470	39·8	17600	75	13100	4100	Altersformen der Lymphocyten u. Uebergangsform. stark vermehrt	Erscheinungen schwächer
2.	11	1490	39·5	14000	78	10800	2800	Viele Polynucleäre in Auflösg.	Kann wieder springen
3.	11	1560	39·8	17800	69	12000	5400	Uebergangsformen vermehrt	Verschlimmerung. Dyspnoe stark
4.	8	Exitus letalis nach hochgradigen Convulsionen							
				Versuch XXVII. Tetanusbacillus; virulente verflüssigte Gelatinecultur, 1 Monat alt.					
X. 2.	12	1080	39·6	7200	42	3000	4100	—	—
3.	5	1030	40·0	7000	40	2800	4100	—	—
4.	9	—	—	—	—	—	—	—	2·5 ccm injicirt
	12	1090	39·8	6400	56	3600	2500	Uebergangsformen vermehrt	—
	5	1060	40·4	11200	—	—	—	—	—
5.	7	1060	39·5	11700	—	—	—	—	—
	5	1100	39·6	6500	55	3500	2800	—	Linkes Vorderbein steif
6.	7	1080	39·3	9700	—	—	—	—	—
	5	1070	39·8	6800	39	2700	3900	—	Klon. Krämpfe
7	11	1100	40·0	11500	33	4000	7200	Uebergangsformen vermehrt	Starker Tetanus
	7	1040	40·0	9500	46	4300	4800	Noch reichlicher	—
8.	11	930	39·8	12700	58	7300	5100	Uebergangsformen seltener	Opisthotonus
9.	8	850	36·0 agonal	11500	88	10000	1400	—	Blut fliesst kaum mehr
	Alsbald Exitus letalis								

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch XXVIII. **Tetanusbacillus**; 8tägige Gelatinecultur.									
X. 17.	12	1780	—	5400	73	3900	1300	—	—
	6	1800	40·1	6300	67	4200	1800	—	—
18.	8	—	39·6	—	—	—	—	—	3·5 ccm injicirt
	12	1600	39·4	29000	—	—	—	—	—
	2	—	—	19600	—	—	—	—	—
	6	1720	40·6	13600	85	11600	1700	Altersformen der Polynucleären und Uebergangsformen reichlich	—
19.	9	1650	39·9	10400	63	6600	3600		Rumpf gekrümmt, Extremitäten steif
	5	1730	40·1	9800	—	—	—	—	—
20	10	1650	39·1	8600	70	6000	2500	—	Opisthotonus u. clon. Zuckungen
	5	1540	39·7	8900	—	—	—	—	—
	Bald darauf Exitus letalis.								
Versuch XXIX. **Tetanusbacillus**; 4tägige Gelatinecultur.									
X. 17.	6	1000	40·0	11000	49	5300	5600	—	—
18.	8	950	39·4	14000	—	—	—	—	2·0 ccm injicirt
	11½	890	38·6	12700	79	10000	2600	Sehr viele Polynucleäre in Auflösung	—
	5	880	40·0	9300	80	7400	1900	—	—
19.	9	850	37·6	10300	68	7000	3200	Eosinophile spärlich, viele grosse mononucleäre	Alle Extremitäten ausser d. rechten Vorderbein steif
	4	—	34·8[1]	(4500)	—	—	—		

[1] Unmittelbar nach dem Tod bei noch pulsirendem Herzen.

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch XXX. **Typhusbacillus**; 3tägige Bouilloncultur.									
XI. 14.	6	2055	39·8	10600	52	5500	4900	—	—
15.	9¾	2000	39·4	9000	54	4900	4000	—	5·0 ccm injicirt
	12	—	40·6	3800	60	2300	1100	Altersformen der Lymphocyten u. Uebergangsformen sehr stark vermehrt	—
	2	—	40·6	3100	60	1900	1100	—	—
	5	1860	40·4	4000	63	2500	1400	—	—
16.	10	1860	40·6	8700	69	6000	2700	—	—
	6	1790	41·1	8300	63	5200	3000	—	—

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres

Versuch XXX. (Fortsetzung.)

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
XI. 17.	10	1830	39·5	10300	50	5100	5000	—	—
	6	—	39·8	15400	48	7400	7700	Uebergangsformen etwas vermehrt	—
18.	6	1890	39·4	11300	54	6100	5000	—	—
20.	6	1850	39·4	19100	55	10500	8500	—	Infiltrat 2 cm breit bis zur Medianlinie
22.	11	1850	39·5	15400	66	10200	5200	—	Maximum des Infiltrates
24.	11	1920	39·4	11900	48	5700	6200	—	—
27.	6	—	—	8700	73	6400	2300	—	—
28.	6	1900	—	11700	53	6200	5300	—	Infiltrat weg

Versuch XXXI. **Typhusbacillus;** 3tägige Bouilloncultur, abgetödtet bei 58° (10 Minuten lang).

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
XI. 14.	6	2150	39·2	13800	62	7600	6000	—	—
15.	9	2090	39·4	13500	52	7000	6300	—	—
	10	—	—	—	57	—	—	—	10 ccm injicirt
	12	—	39·8	2000	28	600	1300	Viele Uebergangsformen	—
	2	—	40·6	3900	77	3000	800	—	—
	5	1920	40·1	5500	73	4000	1400	—	—
16.	10	1950	40·1	10100	70	7100	2900	Ziemlich viel Polynucleäre in Auflösung	Markgrosses Infiltrat
	6	2000	40·5	8300	68	5700	2400	—	—
17.	10	1850	40·3	8000	—	—	—	Viele kernhaltige Erythrocyten	Thalergrosses Infiltrat
	6	—	40·3	14200	64	9400	4600	—	—
18.	6	1930	39·7	23000	69	15900	6900	—	Infiltrat 3 cm breit bis zur Medianlinie
20.	6	1890	39·4	10700	67	7200	3500	—	—
22.	11	1970	39·4	14100	58	8100	5800	—	Infiltrat kleiner, geringer Abscess
24.	11	1960	—	15300	57	8700	6400	Eosinophile etwas vermehrt	—
30.	—	—	—	10000	50	5000	4800	—	Geheilt

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch XXXII. **Diphtheriebacillus**; 2tägige Bouilloncultur mit $^1/_2$proc. Carbolsäure abgetödtet.									
XII. 12.	11	2010	39·3	8400	—	—	—	—	—
	5	2030	39·3	6700	65	4400	2200	—	—
13.	8	—	—	—	—	—	—	desgl.	0·75 ccm injicirt
	12	—	39·3	20000 !	70	14000	5800	Altersf. d. Lymph. etwas vermehrt	—
	4	2010	39·7	12400	70	8700	3400	—	—
14.	8	1880	39·5	13600	79	10700	2800	—	—
	6	2010	39·8	15600	55	8600	7000	—	—
15.	9	1930	39·2	12900	49	6300	6500	—	—
	5	1960	39·1	12200	68	8300	3900	—	—
16.	11	1900	39·4	10000	44	3400	6600	—	—
18.	8	1940	39·3	12100	63	7600	4500	—	Thier stets ohne Besonderheiten
Versuch XXXIII. **Diphtheriebacillus**; 2tägige Bouilloncultur mit $^1/_2$proc. Phenol abgetödtet.									
XII. 11.	6	2090	39·1	19800	60	11900	7900	—	—
12.	8	2110	—	—	—	—	—	—	2·0 ccm injicirt
	11	—	—	15800	69	10900	4800	Wenig Altersform. d. Lymphoc.	—
	4	2130	39·7	14200	75	10700	3500	Viele Altersform.	Infiltrat
13.	8	2080	39·5	15100	85	12800	2100	—	Infiltrat thalergr.
	12	—	39·7	29600	78	23100	6300	Wenig Altersf.	—
	4	2150	39·5	19300	77	14900	4300	—	Infiltr. fingerdick
14.	8	1990	39·2	16800	78	13100	3700	—	„ kleinfaustgr.
	12	—	39·5	36000	69	24800	11200	—	—
	6	2060	39·7	18200	—	—	—	—	Infiltr. Maximum
15.	9	2070	39·6	16200	—	—	—	—	—
	5	2105	39·5	24000	82	19700	4200	—	—
16.	11	2010	39·5	17900	67	12000	5700	—	—
	5	—	—	27100	65	17600	9100	Uebergangsform. stark vermehrt	—
17.	11	1930	39·6	12800	65	8300	4300	—	—
18.	8	1940	39·1	21800	59	12900	8800	—	Thier sieht mager aus
	6	—	39·4	19100	46	8800	10000	Uebergangsform. etwas vermehrt	—
19.	6	1950	39·1	18000	—	—	—	—	Infiltrat platt und schmal
20.	12	1970	39·0	14000	—	—	—	—	—
21.	6	2070	39·0	18000	—	—	—	—	—
23.	6	2050	39·0	11000	—	—	—	—	Geringe Nekrose

Tag	Stunde	Körpergew. in grm	Temperatur	Leukocyten	Polynucleäre Zellen in Proc.	Polynucleäre Zellen	Lymphocyten	Bemerkungen bezügl. des Blutbefundes	Bemerkungen bezügl. des Thieres
Versuch XXXIV. Diphtheriebacillus; 48stündige Bouilloncultur.									
XII. 7.	6	2020	39·6	14600	15	2200	12300	—	—
8.	8	1950	—	15700	24	3800	11700	—	8·0 ccm injicirt
	10	—	39·2	8200	27	2000	6000	—	—
	12	—	39·7	7600	89	6800	800	—	—
	2	—	40·4	2700	69	1900	800	—	Thier krank
	5	1930	40·3	5200	62	3200	2000	—	—
9.	7	1810	37·3	12900	26	3400	9500	Kernhaltige Erythrocyten vermehrt	Dyspnoe, schwerkrank, Infiltrat
	9	Exitus letalis unter Convulsionen							
Versuch XXXV. Diphtheriebacillus; 48stündige Bouilloncultur.									
XII. 6.	6	2040	39·7	11000	41	4800	6000	—	—
7.	6	2045	39·6	10500	47	5000	5300	—	—
8.	8	1980	—	—	—	—	—	—	4·0 ccm injicirt
	10	—	39·9	5100	60	3100	2000	Viele Altersform. d. Lymphocyten	—
	12	—	40·2	6500	60	3900	2400		—
	2	—	40·4	3700	—	—	—	—	—
	5	1925	40·7	2100	63	1300	700	—	Thier krank
9.	8	1910	38·0	22600	—	—	—	—	—
	11	—	36·9	36400	40	14400	22000	Viele kernhaltige Erythrocyten	500000 Bacillen im ccm Blut. Dyspnoe
	4	Exitus letalis unter Convulsionen							

[Aus dem hygien. Laboratorium des Königl. Württ. Medicinalcollegiums.]

Die Sporenbildung des Milzbrandes bei Anaërobiose.

Von

Dr. **Adolf Klett,**
Oberarzt im Gren.-Reg. 119, commandirt zum Kgl. württ. Medicinalcollegium.

Schon bei der Entdeckung der Sporenbildung des Milzbrandbacillus beobachtete Koch (1, 2), dass in einem luftdicht abgeschlossenen Blutpräparate die Milzbrandbacillen nur so lange eine Entwickelung erkennen lassen, als das Blut bei der spektroskopischen Untersuchung die beiden Oxyhämoglobinstreifen zeigte, während nach dem Verbrauch des Sauerstoffes und dem Auftreten des Streifens des reduzirten Hämoglobins auch die Entwickelung der Milzbrandbacillen aufhörte, ohne dass Sporenbildung eingetreten wäre. Da nun diese letztere auch bei der Entwickelung der Milzbrandbacillen im Thierkörper unterblieb, während sie bei freiem Zutritt des Luftsauerstoffes ausnahmslos beobachtet wurde, so stellte Koch als Postulat der Sporenbildung neben Feuchtigkeit und einer gewissen Temperaturhöhe das Vorhandensein von Sauerstoff auf.

Durch die späteren experimentellen Arbeiten über die Biologie des Milzbrandbacillus wurde unsere Kenntniss der Bedingungen, unter welchen von demselben Sporen gebildet werden, in Einzelheiten zwar weiter ausgebaut, im Wesentlichen aber deckten sich deren Untersuchungsresultate mit denen von Koch. So haben Esmarch (3), Behring (4) und Kitasato (5) unter verschiedenen Bedingungen milzbrandhaltiges Material theils frei, theils innerhalb des Thierkörpers in Bezug auf ihre Sporenbildung untersucht und festgestellt, dass dieselbe bei mangelndem Zutritt des Luftsauerstoffes trotz günstiger Temperaturverhältnisse und einer ausreichenden Feuchtigkeit nicht eintritt. Zur Erklärung des Unterbleibens der Sporenbildung im Thiercadaver weist Behring neben dem Fehlen

des Sauerstoffes auch noch auf die Anhäufung der Kohlensäure hin, die an sich schon als wachsthumsschädigendes Moment die Sporenbildung störend beeinflusse. Auch Schreiber (6) fand als Ergebniss seiner Untersuchungen, dass der Sauerstoff der Luft für die Bildung der Milzbrandsporen eine specifische und nothwendige Bedingung sei.

Während so von der Mehrzahl der Autoren die Aërobiose als wesentlichstes Postulat für die Sporenbildung der Milzbrandbacillen in den Vordergrund gestellt wurde, steht in einem gewissen Gegensatz dazu die Auffassung Buchner's (7), nach welchem der Sauerstoff nicht schon an sich, sondern nur insofern nothwendig und mitbedingend ist, als ohne denselben die zur Sporenbildung nöthige gewisse Intensität des Wachsthums sich nicht erzielen lässt. Nach Buchner's Auffassung tritt die Sporenbildung erst dann ein, wenn der Nährboden erschöpft ist, die Milzbrandbacillen sich also für ihre fernere Weiterentwickelung unter ungünstigen äusseren Umständen befinden, eine Ansicht, der sich im Allgemeinen auch Schreiber (6) und Migula (8) anschliessen. Im Gegensatz dazu tritt nach Behring (4), Lehmann (9), Fraenkel (10), Osborne (11) und Kitasato (12) die Sporenbildung dann ein, wenn die Bacillen sich auf dem Höhepunkt ihrer Entwickelung befinden, und ein entwickelungshemmender Einfluss macht sich nicht durch den Eintritt der Sporenbildung, sondern gerade durch deren Ausbleiben bemerkbar. Im letzten Jahre veröffentlichte dann Weil (13) eine Arbeit über die Biologie des Milzbrandbacillus und wies darin nach, dass bei der Sporenbildung jedenfalls nicht die Erschöpfung des Nährbodens von ausschlaggebendem Einfluss sein könne, da dieselbe Bouillon, die nach reichlicher Bildung von Milzbrandsporen mittelst Filtration durch ein Chamberlandfilter keimfrei gemacht war, eine reichliche Entwickelung zeigte, wenn sie mit denselben Sporen von neuem inficirt und bei geeigneter Temperatur im Brütschrank gehalten wurde. Hinsichtlich der Nothwendigkeit des Sauerstoffes zur Sporenbildung kam Weil auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, dass bei anaërober Züchtung in mit Wasserstoff gefüllten und zugeschmolzenen Reagensgläschen und im Botkin'schen Apparat von den Milzbrandbacillen zwar auf Agar, Bouillon und Gelatine keine Sporen gebildet würden, während er dagegen unter denselben Bedingungen auf Kartoffelscheiben, in 5 procentigem Quitten- und Eibischschleim, sowie auf Schafblutserum mit 25 procent. Traubenzuckerbouillon Sporenbildung beobachtete. Veranlasst wurde Weil zur Verwendung dieser Nährböden durch die Angabe Migula's, dass einzelne Bakterienarten auf Eibisch- und Quittenschleim Sporen bilden, bei deren Züchtung auf anderen Nährböden Sporen nicht erzielt werden konnten. Allgemein gefasst würde sich also aus den Weil'schen Resultaten die Regel ableiten lassen, dass für das

Zustandekommen der Sporenbildung des Milzbrandbacillus nicht das aërobe Wachsthum, sondern die Art des Nährmaterials von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Wie aus früheren Arbeiten ersichtlich, haben wir (14, 15) uns seit einiger Zeit mit der Frage beschäftigt, ob es möglich ist, eine Methode zu finden, um ebenso sicher wie im Thierkörper sporenlosen vollvirulenten Milzbrand bei möglichst reichlichem Wachsthum auf künstlichen Nährböden zu erzielen. Die Versuche mit der selenigen Säure hatten zu keinem Resultat geführt; es schien nun die anaërobe Züchtung allein, bei welcher nach den Angaben in der Litteratur eine Sporenbildung nicht zu erwarten war, noch eine gewisse Aussicht auf Erfolg zu gewähren. Herrn Medizinalrath Dr. Scheurlen, welcher mir diese Arbeit übertrug, sage ich für die Ueberweisung derselben, sowie für das Interesse, welches er mir bei ihrer Ausarbeitung entgegenbrachte, auch an dieser Stelle meinen geziemenden Dank.

Von all den verschiedenen Methoden, welche für anaërobe Züchtung empfohlen wurden, kommen zur Zeit für das praktische Arbeiten eigentlich nur zwei in Betracht: entweder wird der in den Culturgefässen befindliche Sauerstoff durch chemische Substanzen absorbirt, wie bei den Methoden von Buchner (16) und Arens (17), oder aber die Luft in den Culturgefässen wird verdrängt und ersetzt durch ein anderes, mehr oder minder indifferentes Gas, wobei sich nach den Untersuchungen von Hauser (18), Fraenkel (19) und Frankland (20) der Wasserstoff als das geeignetste herausgestellt hat. Die Ausschaltung der Luft durch Aufgiessen einer Oelschicht oder ihre Entfernung durch Auspumpen mittels einer Luftpumpe sind nicht verwendbar, wenn streng anaërobe Verhältnisse hergestellt werden sollen.

Als bequemste und handlichste Form der anaëroben Züchtung wandte ich zunächst die in Buchner'schen Röhren an, wobei der in denselben enthaltene Sauerstoff durch eine Lösung von 1 ^{grm} Pyrogallussäure in 10 ^{ccm} heisser 10 procentiger Kalilauge absorbirt wurde. Zum Impfen der Röhrchen wurde stets entweder das Herzblut oder der Milzsaft einer frisch an Milzbrand zu Grunde gegangenen Maus benutzt, so dass das zur Cultur verwendete Ausgangsmaterial mit Sicherheit sporenfrei war. Diese Vorsichtsmaassregel, bei allen auf die Frage der Sporenbildung gerichteten Untersuchungen ausschliesslich sporenloses Material zu verwenden, deren Ausserachtlassen früher zu manchen abweichenden Resultaten Veranlassung gegeben haben mag, ist durchaus nothwendig, da bei Benutzung einer sporenhaltigen Reincultur als Ausgangsmaterial die übergeimpften Milzbrandsporen ganz zweifellos mehrfach, wie Controlversuche zeigten, nur zum Theil auskeimten und unter Umständen noch nach mehreren Tagen

als Sporen in die folgenden Culturen weiter übertragen wurden und hier trotz eines thatsächlich sporenlosen Wachsthums der Cultur eine Sporenbildung vortäuschen können (siehe auch Tabelle V).

Wurden nun schräg erstarrte und mit dem Herzblut einer an Milzbrand gestorbenen Maus geimpfte Agarröhrchen in Buchner'sche Röhren gebracht und nach zweitägigem Verweilen im Brütschrank untersucht, so zeigte sich stets eine sehr reichliche Entwickelung der Cultur, in der sich trotz des anaëroben Wachsthums massenhaft Sporen gebildet hatten.

Der Nachweis der Sporen wurde hier wie in allen späteren Versuchen nicht allein durch das mikroskopische Präparat erbracht, in welchem unter Umständen der Befund zweifelhaft sein kann und ausserdem in allen daraufhin untersuchten Fällen erst nach längerer Entwickelung als bei Verwendung der Erhitzungsprobe erbracht werden konnte, sondern es wurde, ähnlich wie schon Roux (21), Weil (13) und Andere den Nachweis der Sporenbildung geführt hatten, das zu untersuchende Material in einem kleinen Gläschen, welches 1 ccm sterilen Wassers enthielt, aufgeschwemmt, 10 Min. lang im Wasserbad von 80° C. gehalten und dann der Inhalt des Glasröhrchens über eine Agarplatte oder ein schräg erstarrtes Agarröhrchen ausgegossen, welch letzteres zweckmässig dann zunächst einige Zeit schräg liegen bleibt, ehe man dasselbe in den Brütschrank stellt, um den aufgeschwemmten Keimen Zeit zum Niedersetzen zu geben. Entwickeln sich nun in der Folge auf den Platten Milzbrandcolonieen, so verdanken diese ihren Ursprung Sporen, da die vegetativen Formen bei 10 Min. langem Verweilen in Wasser von 80° C. sicher abgetödtet sind. Es ist diese Methode nach Forster's und Weil's Untersuchungen durchaus zuverlässig, nur muss man, wie van Geuns (22) gezeigt hat, zur Vermeidung von Fehlerquellen mit aller Vorsicht das zu untersuchende Material auch wirklich vollständig in dem Wasser aufschwemmen und muss sich hüten, etwa einen Theil desselben schon vorher bei der Passage an der Innenfläche des engen Gläschens abzustreifen, da eine Abtödtung dieser nicht vom Wasser bespülten Partikel nicht sicher in Aussicht genommen werden kann.

Mittels dieser biologischen Methode sowohl wie im mikroskopischen Präparate wurden, wie schon oben erwähnt, ausnahmslos bei Züchtung auf schräg erstarrtem Agar in Buchner'schen Röhren trotz sporenlosen Ausgangsmaterials stets eine reichliche Bildung von Sporen nachgewiesen. Da dieser Befund, Sporenbildung bei Ausschluss von Sauerstoff, in einem direkten Widerspruch zu den Angaben früherer Untersucher stand, so lag zunächst der Gedanke nahe, einen Versuchsfehler anzunehmen, der in verschiedener Richtung gesucht werden konnte.

Entweder war der Verschluss der Buchner'schen Röhren mittels der Gummistopfen undicht, oder es genügte die Menge der verwendeten Pyrogallussäure nicht zur vollständigen Absorption des in der abgeschlossenen Luft enthaltenen Sauerstoffes, oder endlich enthielt der Nährboden selbst hinlänglich reichlich Sauerstoff absorbirt, um dadurch eine Sporenbildung zu ermöglichen. Dieser letztere Umstand wurde durch Auskochen der Nährlösung unmittelbar vor ihrem Gebrauch und durch rasche Abkühlung derselben nach Möglichkeit vermieden; wie übrigens weiter unten gezeigt wird, ist die geringe Menge von Sauerstoff, die z. B. in schon längere Zeit zubereiteten Agarröhrchen absorbirt ist, von sich aus keineswegs im Stande, unter anderen Bedingungen eine Sporenbildung zu ermöglichen.

Zur Auschaltung des zweiten Einwandes wurde die Menge der verwendeten Pyrogallussäure von den anfänglich gebrauchten 1 ^{grm} Pyrogallussäure + 10 ^{grm} warme 10procentige Kalilauge auf 5 bis 6 ^{grm} Pyrogallussäure und 30 ^{grm} warme 10procentige Kalilauge gesteigert. Endlich wurde der angefeuchtete und stark in die Buchner'schen Röhren eingedrehte Gummipfropfen behufs Erzielung einer noch sichereren Abdichtung mit einem Paraffinüberzug versehen, eine Vorsichtsmaassregel, die, wie specielle daraufhin gerichtete Untersuchungen gelehrt haben, bei Verwendung guter Gummipfropfen überflüssig ist. Obwohl nun ausserdem noch behufs Erleichterung und Beschleunigung der Sauerstoffabsorption die Wattepfropfen der geimpften Reagensgläschen, deren völlige Weglassung in den Buchner'schen Röhren nicht angängig war, möglichst klein gewählt und nur ganz locker aufgesetzt wurden, so war doch das Resultat der weiteren Versuche trotz dieser Vorsichtsmaassregeln stets dasselbe, dass nämlich die Milzbrandcultur ein reichliches Wachsthum und eine reichliche Sporenbildung zeigte.

Zur Erklärung dieser Thatsache könnte man auf Grund der bisherigen Angaben in der Litteratur von der zur Sporenbildung unbedigt nothwendigen Anwesenheit des Luftsauerstoffes versucht sein, daran zu denken, dass durch die Pyrogallussäure der Sauerstoff entweder überhaupt nicht vollständig absorbirt wird oder dass während des länger dauernden Versuches trotz des Verschlusses der Buchner'schen Röhren mit der Zeit durch Diffusion so viel Sauerstoff von neuem wieder eindringt, dass dadurch den Milzbrandbacillen eine Sporenbildung ermöglicht wird. Jedoch lässt sich dieser Gedanke leicht als unrichtig nachweisen, denn wenn man nach vorsichtigem Oeffnen der Buchner'schen Röhre rasch das in derselben enthaltene Reagensgläschen entfernt und einen brennenden oder glimmenden Holzspahn in die Buchner'schen Röhre hineintaucht, so erlischt derselbe in der Stickstoffatmosphäre, während er in derselben Buchner'-

schen Röhre, die nach dem Ausgiessen und Auswaschen der Pyrogallussäure atmosphärische Luft mit ihrem normalen Gehalt an Sauerstoff enthält, ruhig weiter brennt. Durch das regelmässige Erlöschen des Spahnes bei meinen Versuchen überzeugte ich mich, dass die Sporenbildung thatsächlich bei Abwesenheit von Sauerstoff in einer Stickstoffatmosphäre zu Stande gekommen war.

Ein weiterer Einwand, dass die Sporenbildung schon vor sich gehe, ehe noch der Sauerstoff von der Pyrogallussäure vollständig absorbirt sei, lässt sich ohne weiteres im Hinblick auf den Gegensatz der überaus zahlreich gebildeten Sporen und der wenigen übergeimpften Keime von der Hand weisen, im übrigen auch dadurch entkräften, dass man nach Beschickung der Buchner'schen Röhren dieselben nicht sofort in den Brütschrank bringt, sondern sie vorher 10 bis 12 Stunden lang im Eisschrank bei einer Temperatur von ca. 5° C. aufbewahrt, wodurch eine Sporenbildung der Milzbrandbacillen ausgeschlossen wird, während der in den Röhren eingeschlossene Sauerstoff mit der Zeit, allerdings langsamer als im Brütschrank, absorbirt wird, wie sich an der Braunfärbung der Pyrogallussäure ohne weiteres erkennen lässt. Diese von mir häufig angewendete Modifikation hatte auf die Resultate der Versuche keinerlei Einfluss.

Die in den Buchner'schen Röhren angelegten Agarstrichculturen zeigten hinsichtlich ihres Wachsthums in den meisten Fällen gegenüber den aërob angelegten Controlröhrchen am 1. und 2. Tag eine etwas langsamere Entwickelung; vom 3. Tag ab aber liess sich zwischen beiden kein wesentlicher Unterschied mehr feststellen, vielmehr zeigten sowohl die aërob als auch die in Stickstoffatmosphäre gezüchteten Milzbrandbacillen hinsichtlich des Wachsthums der ganzen Cultur wie auch hinsichtlich der Sporenbildung dieselbe reiche Entwickelung. Nachdem dies für Agarstrichculturen feststand, untersuchte ich zunächst, ob sich zwischen den einzelnen Nährlösungen in dieser Richtung ein Unterschied erkennen lasse. Die Resultate dieser mehrfach wiederholten Versuche ergiebt Tabelle I.

Aus dieser Tabelle I geht ohne weiteres hervor, dass bei Züchtung in Buchner'schen Röhren die Beschaffenheit und Zusammensetzung der einzelnen Nährböden, vorausgesetzt, dass überhaupt Milzbrandbacillen darauf gedeihen können, auf die Intensität ihres Wachsthums zwar einen unverkennbaren Einfluss ausübt, für die Sporenbildung der Milzbrandbacillen jedoch ohne Belang ist. Während auf den festen Nährböden ein reichliches Wachsthum zu beobachten ist, zeigt sich die Entwickelung in den flüssigen Nährmedien durchweg von geringerer Intensität. In Bezug auf das Zustandekommen der Sporenbildung jedoch lässt sich ein solcher Unterschied zwischen den einzelnen Nährböden nicht erkennen, und es ist hierbei die Thatsache hervorzuheben, dass weder die Anwesenheit von

Tabelle I.

Ausgangsmaterial: Herzblut einer an Milzbrand gestorbenen Maus.
Züchtung in Buchner'schen Röhren.

	Cultur angelegt	Cultur untersucht	Entwickelung	Sporenbildung
Agar	13. X.	16. X.	reichlich	reichlich
Agar + 3 Tr. Na. sulfurosum	13. X.	16. X.	„	„
Agar + 2 Tr. Na. selenosum	13. X.	16. X.	„	„
Traubenzuckeragar . . .	3. V.	5. V.	„	„
Bouillon	1. XI.	3. XI.	mässig reichlich	zieml. reichlich
Traubenzuckerbouillon . .	3. V.	5. V.	„	„
Bouillon + 3 Tr. Na. sulfur.	1. XI.	3. XI.	zieml. reichlich	„
Quittenschleim	20. XII.	22. XII.	„	„
Eibischschleim	20. XII.	22. XII.	„	„
Blutserum erstarrt . . .	16. VI.	19. VI.	mässig reichlich	mässig reichlich

Tabelle II.

Ausgangsmaterial: Milzsaft einer an Milzbrand gestorbenen Maus.
Züchtung in Buchner'schen Röhren.

	Agar	Agar + 3 Tropfen Natrium sulfurosum	Bouillon
I. Gener.	1. XI. Sporen +	13. X. Sporen +	13. X. Sporen +
II. „	5. XI. Sporen +	18. X. Sporen +	24. X. Sporen +
III. „	16. XI. Sporen + Maus † nach 48 Std.	24. X. Sporen +	30. X.
IV. „	7. XII.	30. X. Sporen + Maus † nach 24 Std.	5. XI.
V. „	16. XII.	5. XI.	18. XI.
VI. „	28. XII.	17. XI. Sporen +	1. XII. Sporen + Maus † nach 36 Std.
VII. „	3. I. Sporen +	1. XII.	5. XII.
VIII. „	11. I. Sporen +	5. XII.	16. XII.
IX. „	17. I.	13. XII. Sporen + Maus † nach 36 Std.	28. XII. Sporen +
X. „	24. I. Sporen +	16. XII. Sporen +	3. I.
XI. „	29. I. Sporen + Maus † nach 48 Std.	3. I.	10. I. Sporen +
XII. „	5. II.	10. I. Sporen +	17. I.
XIII. „	10. II. Sporen +	19. I.	24. I.
XIV. „	14. II.	2. II.	2. II.
XV. „	10. III. Sporen + Maus † nach 36 Std.	6. II. Sporen + Maus † nach 24 Std.	6. II. Sporen + Maus † nach 48 Std.

reduzirenden Substanzen, wie Traubenzucker, noch die solcher Verbindungen, welche im Gegensatz dazu ihren Sauerstoff leicht abgeben, wie das Natrium selenosum, bei Züchtung in Buchner'schen Röhren auf die Sporenbildung der Milzbrandbacillen einen nennenswerthen Einfluss auszuüben vermag.

Zur Feststellung, ob etwa bei lange fortgesetzter Züchtung in Buchner'schen Röhren eine Aenderung der Milzbrandcultur im Sinne einer Degeneration eintrete, wurde dieselbe auf Agar, Agar + 3 Tropfen einer 2 procentigen Natrium sulfurosum-Lösung — ein Zusatz, der die Entwickelung der Milzbrandbacillen anscheinend sehr begünstigt — und in Bouillon durch eine Reihe von Generationen in Buchner'schen Röhren weitergezüchtet und von Zeit zu Zeit auf Sporenbildung und Virulenz untersucht. Der jedesmalige Befund der Sporenprobe, die bei dem stets positiven Ausfall derselben nicht bei jeder einzelnen Cultur angestellt wurde, ist in Tabelle II aufgeführt.

Wie aus dieser Tabelle II ersichtlich ist, hat also weder die Sporenbildung noch die Virulenz des Milzbrandstammes eine Abschwächung erlitten; letztere schien im Gegentheil eher durch die fortgesetzte Züchtung in der Stickstoffatmosphäre eine gewisse Zunahme zu erfahren. Die Entwickelung der einzelnen Cultur an sich war auf Agar und namentlich auf Agar + 3 Tropfen der 2 procentigen Natrium sulfurosum-Lösung stets eine reichliche, in Bouillon war dieselbe, ähnlich wie dies auch bei gewöhnlicher aërober Züchtung zu beobachten ist, eine etwas schwächere.

Was nun den Zeitpunkt des Beginns der Sporenbildung betrifft, so erscheint die letztere, wie aus Tabelle III hervorgeht, in den Buchner'schen Röhren etwas verlangsamt gegenüber der bei aërober Züchtung; meine Befunde stimmen im übrigen bezüglich des Eintritts derselben im Wesentlichen mit den von Weil bei aërober Züchtung gemachten Angaben überein und zeigen ebenfalls, wie durch die Erhitzungsprobe schon zu einer Zeit Sporen nachgewiesen werden können, zu welcher man sie im mikroskopischen Präparat noch vergeblich sucht. (Vgl. Tab. III.)

Die bisherigen Beobachtungen waren gewonnen an Reagensglasculturen, die in Buchner'sche Röhren gebracht waren; um nun auch auf Platten die Entwickelung der Milzbrandbacillen in einer Stickstoffatmosphäre verfolgen zu können, benützte ich einen ähnlichen wie seiner Zeit von Arens (17) beschriebenen kleinen Exsiccator mit aufgeschliffenem Deckel. Die mit Milzbrand geimpfte Platte stand nicht wie dort auf Quarzsand, sondern auf einem kleinen ausgeglühten Dreifuss, während die ganze untere Schale des Exsiccators mit ca. 750 ^{ccm} einer 10 procentigen Pyrogallussäurelösung gefüllt war. Die Petrischaalen, welche zur Aufnahme

Tabelle III.

Ausgangsmaterial: Herzblut einer an Milzbrand eingegangenen Maus. Züchtung in Buchner'schen Röhren und aërob.

	Sporennachweis nach	Wachsthum aërob		Wachsthum in Buchner'schen Röhren	
		mikroskopisch	Erhitzungsprobe	mikroskopisch	Erhitzungsprobe
Agar (34°)	13—14 Stunden	—	—	—	—
	16—17 „	—	+	—	+
	23—24 „	+	+	+	+
Bouillon (34°)	13—14 „	—	—	—	—
	16—17 „	—	+	—	—
	23—24 „	+	+	+	+
Traubenzuckeragar (34°)	13—14 „	—	—	—	—
	16—17 „	—	+	—	+
	23—24 „	+	+	+	+
Traubenzuckerbouillon (34°)	13—14 „	—	—	—	—
	16—17 „	—	—	—	—
	23—24 „	—	+	—	+
Eibischschleim (34°)	13—14 „	—	—	—	—
	16—17 „	—	—	—	—
	23—24 „	+	+	+	+
Quittenschleim (34°)	13—14 „	—	—	—	—
	16—17 „	+	+	—	—
	23—24 „	+	+	+	+
Gelatine (19—22°)	20—21 „	—	—	—	—
	24—25 „	—	+	—	—
	38—39 „	+	+	—	+

der verschiedenen Nährlösungen verwendet wurden, blieben nach ihrer Impfung unbedeckt in dem Apparat, um den Einwand einer unvollständigen Absorption des Sauerstoffes von vornherein auszuschliessen. Nach dem Aufsetzen und Abdichten des selbstverständlich vorher an seiner Innenfläche keimfrei gemachten Deckels des Exsiccators wurde durch ein in dem Deckel und dem oberen Rande der Schaale correspondirend angebrachtes Loch mittels einer Spritze der Pyrogallussäure 50 ccm concentrirte Kalilauge zugesetzt, durch Drehen des Deckels auch diese letzte Oeffnung geschlossen und der Apparat dann sogleich in den Brütschrank gestellt. Nach dieser Methode, bei welcher allerdings jedesmal immer nur eine Platte beobachtet werden kann, wurde das Wachsthum der Milzbrand-

bakterien auf Agarplatten, sowie in Schaalen mit Bouillon, Quitten- und Eibischschleim geprüft, wobei stets die spätere Untersuchung die Bildung von Sporen nachweisen konnte.

Auf Grund dieser zahlreichen Untersuchungsbefunde kann kein Zweifel darüber bestehen, dass entgegen der allgemeinen Anschauung zum Zustandekommen der Sporenbildung beim Milzbrand nicht die Anwesenheit von Sauerstoff erforderlich ist, dass dieselbe vielmehr auch unter sogenannten anaëroben Verhältnissen in einer Stickstoffatmosphäre regelmässig einzutreten pflegt.

Als zweite praktisch durchführbare Methode der anaëroben Züchtung wurde die Einleitung von Wasserstoff angewendet und zwar sowohl in der Art, dass nach dem Einleiten desselben in die geimpften Reagensgläschen die letzteren zugeschmolzen wurden, wie auch mittels der Plattencultur im Botkin'schen Apparat. Der zu den Versuchen gebrauchte Wasserstoff wurde in der gewöhnlichen Weise durch Einwirken von verdünnter, reiner Schwefelsäure auf Zinkstäbe im Kipp'schen Apparat gewonnen und zunächst mittels Durchleitens durch 3 Waschflaschen, welche mit 10 procentigem Bleinitrat, 10 procentigem Silbernitrat und 20 procentiger Pyrogallussäurelösung gefüllt waren, von eventuell verunreinigenden Beimengungen befreit. Die Einleitung geschah nach der Roux-Heim'schen Methode mittels steriler Glascapillaren und nachherigen Abschmelzens des verdünnten Halses.

Bei allen einwandsfreien Versuchen zeigte sich hier im Gegensatz zu den Ergebnissen in den Buchner'schen Röhren ein verlangsamtes und ausserordentlich schwaches Wachsthum; auf schräg erstarrtem Agar ententwickeln sich im Brütschrank bei einer Temperatur von 32 bis 35° C. kleine durchsichtige Colonieen, welche isolirt liegen, sich schleierartig über die Agaroberfläche ausbreiten und nach dem Oeffnen der Röhrchen sich leicht abstreifen lassen. So lange die Röhrchen abgeschlossen sind, werden diese kleinen Colonieen auch bei wochenlangem Verweilen im Brütschrank nicht wesentlich grösser und fliessen niemals zu einem compacten Agarüberzug zusammen, wie dies bei aërober Züchtung und bei Cultur in Stickstoffatmosphäre stets zu beobachten ist; in Bouillon und in Gelatine bildet sich im Brütschrank ein flockiger Bodensatz von geringer Intensität. Tritt ein stärkeres Wachsthum ein, was nicht selten zu beobachten ist, so ist dies ein sicheres Zeichen dafür, dass ein Versuchsfehler vorliegt, der sich gewöhnlich auch leicht nachweisen lässt. Ein solcher besteht in nicht wenigen Fällen darin, dass beim Erkalten das Reagensgläschen an der Stelle, an welcher sich das abgeschmolzene Stück der Capillare von innen

an die durch das Ausziehen verdünnte und in Folge dessen rascher sich abkühlende Spitze des Reagensglases anlegt, in Folge der dadurch eintretenden ungleichmässigen Spannung im Glase nachträglich einen kleinen Riss bekommt. Da ein solcher selbst bei den kleinsten Dimensionen genügt, um einen Austausch des Wasserstoffes mit der atmosphärischen Luft ausserhalb des Reagensglases zu ermöglichen, so unterscheidet sich selbstverständlich die Entwickelung der Milzbrandbacillen in einer solchen Röhre in nichts von einer gewöhnlichen aëroben Cultur. Der von Heim angegebene Vorschlag, die abgeschmolzene Spitze nachher noch zum Schutze mit einem Paraffinüberzug zu versehen, giebt ebenso wie das aus demselben Grunde ausgeführte Anrussen der Spitze insofern leicht zu Selbsttäuschungen Anlass, als beide Verfahren einerseits das Erkennen eines solchen nachträglich eingetretenen Sprunges erschweren, während andererseits letzterer dadurch doch nicht absolut luftdicht abgeschlossen werden kann. Durch Verwendung von geeigneten neuen Reagensgläschen und durch Entfernung der Capillare im Moment des Zuschmelzens lässt sich im übrigen der Procentsatz der Röhrchen, die wegen dieses Versuchsfehlers ausgeschlossen werden müssen, auf eine geringe Zahl herabsetzen.

Die Verhältnisse, die sich unter Beobachtung dieser Vorsichtsmaassregeln bei Züchtung von Milzbrand in einer Wasserstoffatmosphäre auf den verschiedenen Nährsubstraten ergeben, zeigen Tabelle IV und V. Es wurde hierbei jedesmal nach dem Oeffnen der zugeschmolzenen Röhrchen mittels Absprengens ihrer Spitze erstens durch Anlegen einer aëroben Strichcultur festgestellt, ob die Cultur überhaupt noch lebens- und entwickelungsfähig war (bei positivem Ausfall in der Tabelle mit Entw. + bezeichnet) und zweitens wurde durch die Erhitzungsprobe der Nachweis des Vorhandenseins beziehungsweise des Fehlens der Sporen erbracht (in der Tabelle mit Spor. + und Spor. — bezeichnet). (Vgl. Tab. IV u. V.)

Aus diesen beiden Tabellen geht ebenso wie aus einer Reihe anderer, nicht in extenso angeführter Versuche hervor, dass in der Wasserstoffatmosphäre von den Milzbrandbacillen keine Sporen gebildet werden und dass bei fortgesetzter Züchtung in Wasserstoff auch bei einem reichlich sporenhaltigen Ausgangsmaterial die Cultur je nach der Wahl des Nährbodens bald früher bald später ihre Sporen verliert. Bei meinen Versuchen geschah dies meist in der 2. oder 3., in keinem Falle schon in der ersten Generation. Das ausschlaggebende Moment in dem verschiedenen Verhalten der einzelnen Nährböden muss jedoch entgegen der Angabe von Weil nicht in der Zusammensetzung, sondern in der Consistenz des Nährbodens und in dieser nur indirect insofern gesucht werden, als durch letztere die mehr oder minder vollständige Ersetzung der Luft durch das Wasserstoffgas bedingt wird. Gelatine- und Agar-

röhrchen sowie die in den Tabellen nicht aufgeführten schräg erstarrten Blutserumröhrchen, welche ebenfalls eine sporenlose Entwickelung der Milzbrandbacillen zeigten, können nämlich im Vergleich zu den flüssigen Nährböden viel sicherer mit Wasserstoff gefüllt werden dadurch, dass man sie einfach umkehrt und die Oeffnung direct nach unten hält. Hierbei kann der Wasserstoff mit seinem geringen specifischen Gewicht die wesentlich schwerere atmosphärische Luft viel vollständiger verdrängen als aus den Röhrchen mit flüssigen Nährböden, die schräg gehalten werden müssen und bei welchen auch bei einem starken Wasserstoffstrom die Austreibung der specifisch schwereren Luft nach oben viel schwieriger und auch weniger vollständig zu erzielen ist.

Tabelle IV.

Züchtung in Wasserstoff.

Ausgangspunkt: Sporenfreies Material aus dem Thierkörper.

	I. Gener.	II. Gener.	III. Gener.	IV. Gener.	V. Gener.
Agar	18. XII. Entw. + Spor. —	20. XII. Entw. + Spor. —	30. XII. Entw. + Spor. —	15. I. Entw. + Spor. —	22. I. Entw. + Spor. —
Bouillon	4. I. Entw. + Spor. —	15. I. Entw. + Spor. —	22. I. Entw. + Spor. —	30. I. Entw. + Spor. —	10. II. Entw. + Spor. —
Traubenzuckeragar	10. IV. Entw. + Spor. —	18. IV. Entw. + Spor. —	21. IV. Entw. + Spor. —		
Traubenzuckerbouillon	10. IV. Entw. + Spor. —	18. IV. Entw. + Spor. —	22. IV. Entw. + Spor. —		
Gelatine	18. XII. Entw. + Spor. —	20. XII. Entw. + Spor. —	28. XII. Entw. + Spor. —	4. I. Entw. + Spor. —	15. I. Entw. + Spor. —
Quittenschleim	12. III. Entw. + Spor. —	16. III. Entw. + Spor. +	20. III. Entw. + Spor. —	27. III. Entw. + Spor. —	4. IV. Entw. + Spor. —
Eibischschleim	10. IV. Entw. + Spor. —	18. IV. Entw. + Spor. —	21. IV. Entw. + Spor. —	27. IV. Entw. + Spor. +	30. IV. Entw. + Spor. —

Tabelle V.
Züchtung in Wasserstoff.
Ausgangspunkt: Sporenhaltiges Material aus einer Milzbrandreincultur.

	I. Gener.	II. Gener.	III. Gener.	IV. Gener.	V. Gener.	VI. Gener.
Agar	12. III. Entw. + Spor. +	16. III. Entw. + Spor. —	20. III. Entw. + Spor. —	24. III. Entw. + Spor. —	27. III. Entw. + Spor. —	7. IV. Entw. + Spor. —
Agar + 3 Tr. Na. sulfur.	9. III. Entw. + Spor. +	12. III. Entw. + Spor. +	20. III. Entw. + Spor. —	24. III. Entw. + Spor. —	27. III. Entw. + Spor. —	7. IV. Entw. + Spor. —
Bouillon	9. III. Entw. + Spor. +	12. III. Entw. + Spor. +	16. III. Entw. + Spor. +	20. III. Entw. + Spor. —	22. III. Entw. + Spor. +	27. III. Entw. + Spor. —
Gelatine	9. III. Entw. + Spor. +	12. III. Entw. + Spor. —	16. III. Entw. + Spor. —	20. III. Entw. + Spor. —	24. III. Entw. + Spor. —	7. IV. Entw. + Spor. —
Quittenschleim	10. IV. Entw. + Spor. +	18. IV. Entw. + Spor. +	23. IV. Entw. + Spor. —	27. IV. Entw. + Spor. —	30. IV. Entw. + Spor. +	3. V. Entw. + Spor. —
Eibischschleim	10. IV. Entw. + Spor. +	18. IV. Entw. + Spor. —	23. IV. Entw. + Spor. +	27. IV. Entw. + Spor. +	30. IV. Entw. + Spor. —	3. V. Entw. + Spor. —
Traubenzuckeragar	14. IV. Entw. + Spor. +	26. IV. Entw. + Spor. +	5. V. Entw. + Spor. —	10. V. Entw. + Spor. —		
Traubenzuckerbouill.	14. IV. Entw. + Spor. +	19. IV. Entw. + Spor. +	26. IV. Entw. + Spor. +	5. V. Entw. + Spor. —	10. V. Entw. + Spor. —	

Dem eben Ausgeführten entsprachen auch die Resultate der Versuche. Benutzt man feste Nährböden, so unterbleibt entsprechend der vollständigen und sicheren Füllung der Röhrchen mit Wasserstoff bei Züchtung direct aus dem Thierkörper, also bei sicher sporenlosem Ausgangsmaterial, ausnahmslos die Sporenbildung. Der Einwand, dass das sporenlose Wachstum durch Verwendung eines zufällig asporogenen Milzbrandstammes bedingt sei, lässt sich ohne weiteres durch den bezüglich der Sporenbildung positiven Befund der aëroben Controlcultur ausschliessen. Es ist bei diesen Versuchen nicht einmal nöthig, die von mir anfänglich stets beobachtete Vorsichtsmaassregel anzuwenden und die in diesen Nährböden absorbirte

Luft jedesmal durch vorheriges Auskochen zu entfernen, — ein Verfahren, das bei Verwendung schräg erstarrter Agarröhrchen manche Misslichkeiten mit sich bringt, — da der Augenschein lehrte, dass auch nach dem Unterlassen dieser Vorsichtsmaassregel die in den Nährböden absorbirte Luft nicht genügend war, um eine Sporenbildung zu ermöglichen.

Benützt man dagegen eine sporenhaltige Reincultur als Ausgangsmaterial, so lassen sich auch auf den festen Nährböden in der ersten übergeimpften und unter Wasserstoff gewachsenen Milzbrandcultur, gleichermaassen, ob man sie nach viertägigem oder vierwöchentlichem Verweilen im Brütschrank untersucht, durch die Erhitzungsprobe stets eine Anzahl Sporen nachweisen. Es kann aber auf Grund des weiteren Verlaufes kein Zweifel darüber bestehen, dass es sich hierbei nicht um eine Sporenneubildung in der Wasserstoffatmosphäre, sondern um einen nicht zur Entwickelung gelangten Rest des übergeimpften sporenhaltigen Materials handelt. Impft man nämlich von dieser ersten Generation eine zweite ab, so finden sich in dieser nur noch in Ausnahmefällen und nur in geringer Anzahl Sporen, die dritte und die folgenden Generationen sind sporenfrei, ohne dass jedoch der Milzbrandstamm die Fähigkeit, unter anderen äusseren Bedingungen Sporen zu bilden, verlieren würde.

Im Gegensatz zu diesen mit grosser Regelmässigkeit constatirten Untersuchungsbefunden ergaben meine zahlreichen Versuche mit Bouillon, Quitten- und Eibischschleim ein wechselndes Resultat bezüglich der Sporenbildung. Während nämlich bei sporenhaltigem Ausgangsmaterial in einem Theil der Versuche auch hier die Sporen rasch zum Verschwinden gebracht und ein sicher sporenloses Wachstum durch mehrere Generationen hindurch beobachtet werden konnte, liessen sich bei anderen Versuchen die Sporen selbst durch sechs und sieben Generationen hintereinander nachweisen. Es dürfte jedoch keinem Zweifel unterliegen, dass die Versuche, bei welchen bei nachweisbarer Entwickelung und einem längeren, gewöhnlich auf 2 Wochen ausgedehnten Verweilen im Brütschrank keine Sporenbildung stattfand, eine grössere Beweiskraft beanspruchen müssen, als der umgekehrte Befund, der durch eine der zahlreichen Fehlerquellen beeinflusst sein kann. Diejenigen flüssigen Nährböden, in welche mit dem Herzblut einer an Milzbrand gestorbenen Maus nur Bacillen und keine Sporen übertragen wurden, zeigten fast durchgängig sporenloses Wachsthum; die in vereinzelten Ausnahmefällen aufgetretene Sporenbildung schreibe ich einer unvollständigen Entfernung der Luft zu.

Auffallend war bei allen Züchtungsversuchen in Wasserstoff die sehr geringe Intensität des Wachstums. Zur Feststellung der Frage, ob sich die letztere nicht bei fortgesetzter Züchtung in Wasserstoff erheblich werde steigern lassen, wurde in der Zeit vom 18. XII. bis 12. II. eine Milzbrand-

cultur 10 Generationen lang auf Agar in Wasserstoff fortgezüchtet. Es zeigte sich hierbei, dass eine Angewöhnung an die neuen Verhältnisse sich nicht erzielen lässt; das Wachsthum war auch bei der 10. Generation nicht stärker als Anfangs, ebensowenig trat bei derselben eine Sporenbildung auf, ohne dass jedoch der Stamm die Fähigkeit dazu verloren hätte, wie die aërobe Weiterzüchtung der 10. Generation zeigte, welche reichliche und vollresistente Sporen sofort bei der ersten aëroben Cultur entwickelte.

Die Virulenz dieser zehnten Generation schien gegenüber der Ausgangscultur etwas abgeschwächt, indem eine mit derselben subcutan geimpfte weisse Maus erst am 4. Tag an Milzbrand einging. Ob diese Abschwächung in allen Fällen zu beobachten ist, darüber sind die Versuche zur Zeit noch nicht abgeschlossen. Von wesentlichem Einfluss auf die Virulenz ist jedenfalls unter anderem auch die Dauer der Einwirkung des Wasserstoffes und die Zeit, während welcher die Cultur der Brütschranktemperatur ausgesetzt war.

Von denselben Umständen wie die Virulenz hängt auch die Lebensdauer der sporenlosen Milzbrandcultur ab. Kitasato (5) hatte bei seinen Untersuchungen über die Sporenbildung der Milzbrandbacillen in verschiedenen Bodentiefen gefunden, dass von den Culturen, die nach zwei-, drei- und vierwöchentlichem Verweilen im Boden nicht gewachsen waren, nach ihrer Verbringung in den Brütschrank einige schon nach zwei-, andere erst nach dreiwöchentlichem Aufenthalt im Boden sich abgestorben zeigten. Ueber vier Wochen waren die Bacillen nach Kitasato's Untersuchungen im Boden nie am Leben geblieben. Dem gegenüber halten sich nach meinen Untersuchungen die in Wasserstoff gezüchteten Milzbrandculturen wesentlich längere Zeit lebensfähig und lassen im Allgemeinen ziemlich regelmässig folgende Entwickelung erkennen:

Das makroskopisch sichtbare Wachstum der Cultur beginnt bei 35° C. am 2. bis 4. Tage, die einzelnen Colonieen sind von der oben beschriebenen Beschaffenheit, klein, zart und durchsichtig und haben etwa am 7. Tage den Höhepunkt ihrer Entwickelung erreicht. Eröffnet man nun am Ende der 1. Woche eines der zugeschmolzenen Röhrchen und untersucht eine derartige Cultur, so zeigen sich im gefärbten mikroskopischen Präparate lange Fäden mit deutlicher Scheide, beziehungsweise Kapsel, meist sind die einzelnen Milzbrandbacillen durch deutliche Gliederung der Fäden scharf von einander getrennt. Etwa vom Beginn der 3. Woche ab treten bei fortgesetztem Verweilen im Brütschrank Involutionsformen auf; die einzelnen Bacillen verlieren ihre scharfen Contouren, erhalten zum Theil eine unregelmässige, stellenweise klobig verdickte Form und färben sich ungleichmässig mit Methylenblau. Die die Bacillen umhüllende scheiden-

artige Membran färbt sich selbst nicht, hebt sich aber doch gegenüber ihrer leicht bläulichen Umgebung gerade durch ihr helleres nicht gefärbtes Aussehen ab und erscheint leer, wie ein ausgeleerter Schlauch, aus welchem die Bacillen verschwunden sind; vereinzelte freiliegende und sich gut färbende Milzbrandbacillen sind aber immer noch aufzufinden. Dieser eben beschriebene Befund trifft auch für Untersuchungen nach der 3. Woche zu; das Unterbleiben der Sporenbildung während der ganzen Zeit lässt sich durch den negativen Ausfall der Erhitzungsprobe leicht nachweisen. Versucht man eine solche Cultur, die längere Zeit unter der Einwirkung des Wasserstoffes gestanden hat, weiter zu züchten, so zeigt sich zwar manchmal ihre Fortpflanzungsfähigkeit in der dritten Woche schon erloschen, meist blieb sie jedoch sowohl für aërobe als für anaërobe Weiterzüchtung wesentlich längere Zeit erhalten. Als Beispiel führe ich eine am 24. III. auf schräg erstarrtem Agar angelegte Milzbrandcultur an, die schon in der 4. Generation in Wasserstoff fortgezüchtet war. Das zugeschmolzene Röhrchen wurde am 18. V. geöffnet. In dieser Zeit hatte die Cultur vom 24. III. bis 15. IV. im Brütschrank bei 35° C., nachher bei einer Temperatur von 12 bis 15° gestanden. Die Cultur zeigte das oben beschriebene spärliche Wachstum mit kleinen durchsichtigen Colonieen; im mikroskopischen Präparate fanden sich neben vereinzelten Bacillen hauptsächlich Involutionsformen, die sich schlecht färbten, und keine Sporen, deren Fehlen auch durch die Erhitzungsprobe nachgewiesen wurde. Aërob weitergezüchtet entwickelte sich die Cultur ohne Abweichung von der Norm und mit reichlicher Sporenbildung; eine mit der sporenlosen Cultur sofort nach deren Eröffnung subcutan geimpfte weisse Maus ging nach 5 Tagen an Milzbrand zu Grunde. Im Gegensatz zu dieser zeigte eine andere, am 6. II. angelegte und bis 30. III. im Brütschrank gehaltene Wasserstoffcultur bei ihrer Eröffnung am 18. V. mikroskopisch nur Involutionsformen; Sporen liessen sich weder im mikroskopischen Präparat noch durch die Erhitzungsprobe nachweisen, die Cultur erwies sich beim Versuch ihrer aëroben Weiterzüchtung als nicht mehr fortpflanzungsfähig, dementsprechend blieb auch eine mit derselben geimpfte weisse Maus am Leben. Während also die erste Cultur 8 Wochen lang ihre Fortpflanzungsfähigkeit bewahrt hatte, zeigte sich die zweite nach 14 Wochen abgestorben; anscheinend dürften nach meinen sonstigen Befunden 8 bis 10 Wochen die äusserste Grenze der Lebensfähigkeit der Bacillen sein.

Die zunächst liegende Ursache des Absterbens der sich selbst überlassenen Wasserstoffcultur liegt ohne Zweifel darin, dass die Milzbrandbacillen nach kurzer Zeit ihre Weiterentwickelung in vegetativer Form einstellen, ohne doch Sporen gebildet zu haben. Es erhebt sich nun die Frage, ob der Wasserstoff für sich allein schon eine solche von der Norm abweichende

Entwickelung der Milzbrandbacillen veranlasst oder ob hierbei noch andere entwickelungsschädigende Einflüsse mit in Betracht kommen. Um eine Schädigung der Cultur infolge Erschöpfung des Nährbodens oder Anhäufung von Stoffwechselprodukten, deren Menge bei dem schwachen Wachsthum der Wasserstoffcultur keine sehr grosse sein kann, kann es sich nicht handeln. Denn öffnet man ein zugeschmolzenes Agarröhrchen mit dem typischen schwachen Wachsthum etwa am 10. Tage und bringt es dann geöffnet von neuem in den Brütschrank zurück, so stellt sich jetzt unter den aëroben Verhältnissen noch nachträglich ein starkes Wachsthum und eine reichliche Sporenbildung ein. Die Sporenbildung war also unabhängig von eventuellen Veränderungen des Nährbodens so lange unterblieben, als der Wasserstoff auf die Cultur einwirkte und der Sauerstoff keinen Zutritt zu derselben hatte. Dass nun von diesen beiden Momenten nicht der Sauerstoffmangel das ausschlaggebende ist, geht schon aus der Thatsache der Sporenbildung in den Buchner'schen Röhren hervor, lässt sich aber noch deutlicher durch folgenden Versuch nachweisen: Derselbe Milzbrandstamm, welcher vom 1. XI. bis 15. III. durch 15 Generationen hindurch in Buchner'schen Röhren fortgezüchtet war und trotz des Fehlens von Sauerstoff reichlich Sporen gebildet hatte, verlor dieselben bei Züchtung von Wasserstoff sofort; wohl liessen sich noch entsprechend den zahlreich übergeimpften Sporen in der ersten Wasserstoffcultur noch Sporen in mässiger Menge nachweisen, die folgenden Generationen zeigten aber ausnahmslos das unter Wasserstoff gewöhnliche sporenlose Wachsthum. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der Grund des Unterbleibens der Sporenbildung nur in der wachsthumsschädigenden Einwirkung des Wasserstoffes zu suchen ist.

Zur Vervollständigung der Versuche wurden am Schlusse auch noch eine Reihe von Plattenculturen in dem mit Wasserstoff gefüllten Botkin'schen Apparat angelegt unter Anwendung der von Schattenfroh und Grassberger (23) angegebenen Modification, welche einen sicheren Abschluss des Luftsauerstoffes verbürgt. Die mit dem Milzsaft einer Maus geimpften Platten standen ohne Deckel in dem Apparat, so dass der Wasserstoff frei auf ihre Oberfläche einwirken konnte, und wurden nach siebentägigem Verweilen im Brütschrank untersucht. Auch hier fand sich, dass auf Agar, Gelatine, Bouillon, Traubenzuckeragar, Traubenzuckerbouillon, Quitten- und Eibischschleim zwar eine geringe Entwickelung eingetreten, eine Sporenbildung dagegen unterblieben war.

Bezüglich des Einflusses der verschiedenen Nährböden auf das Wachsthum zeigte sich sowohl bei den Platten im Botkin'schen Apparate, wie auch in den zugeschmolzenen Reagensröhrchen, dass die Entwickelung auf den traubenzuckerhaltigen und den Quitten- und Eibischnährböden gegen-

über Agar und Bouillon eine auffallend geringe war, während in den Buchner'schen Röhren ein Unterschied hinsichtlich der Intensität der Entwickelung zwischen diesen Nährböden und dem gewöhnlichen Agar und Bouillon sich nicht gezeigt hatte.

Zum Schlusse fasse ich die Resultate meiner experimentellen Untersuchungen dahin zusammen, dass erstens die Sporenbildung des Milzbrandbacillus nicht an das Vorhandensein von Sauerstoff gebunden ist, da die Milzbrandbacillen in einer Stickstoffatmosphäre reichlich Sporen bilden, dass zweitens die Sporenbildung der Milzbrandbacillen bei ihrer Züchtung in Wasserstoff unterbleibt, welch' letzterer einen schädigenden Einfluss auf ihre Entwickelung ausübt.

Auf Grund dieses ganz verschiedenen Verhaltens eines und desselben Bacillus je nach der Art seiner anaëroben Züchtung erscheint es nothwendig, in Zukunft den unbestimmten Ausdruck Anaërobiose durch die bestimmte Angabe der Art der Züchtung zu ersetzen, da es sich herausgestellt hat, dass nicht das Vorhandensein oder Fehlen des Sauerstoffes allein maassgebend ist, dass vielmehr von den einzelnen zur Verwendung gelangenden Gasarten jede ihren specifisch verschiedenen Einfluss auf die Entwickelung der Bakterien ausübt und dass namentlich der Wasserstoff den Bakterien gegenüber nicht das indifferente Gas ist, für welches er bislang noch gehalten wird.



Litteratur-Verzeichniss.

1. Koch, Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit, begründet auf die Entwickelungsgeschichte des Bacillus anthracis. Cohn, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen.* Bd. II.

2. Derselbe, Zur Aetiologie des Milzbrandes. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. I.

3. Esmarch, Das Schicksal der pathogenen Mikroorganismen im todten Körper. *Diese Zeitschrift.* Bd. VII.

4. Behring, Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes. VI. u. VII. Mittheilung. *Ebenda.* Bd. VI. Bd. VII.

5. Kitasato, Untersuchungen über die Sporenbildung der Milzbrandbacillen in verschiedenen Bodentiefen. *Ebenda.* Bd. VIII.

6. Schreiber, Ueber die physiologischen Bedingungen der endogenen Sporenbildung beim Bacillus anthracis, subtilis und tumescens. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Bd. XX.

7. Buchner, Ueber die Ursache der Sporenbildung beim Milzbrandbacillus. *Ebenda.* Bd. VIII.

8. Migula, *System der Bakterien.* Bd. I.

9. Lehmann, Ueber einige Bedingungen der Sporenbildung beim Milzbrandbacillus. *Sitzungsbericht der physikal. u. medicin. Gesellschaft zu Würzburg.* 1890.

10. Fraenkel, *Grundriss der Bakterienkunde.*

11. Osborne, Die Sporenbildung des Milzbrandbacillus auf Nährböden von verschiedenem Gehalt an Nährstoffen. *Archiv für Hygiene.* Bd. XI.

12. Kitasato u. Weyl, Zur Kenntniss der Anaëroben. *Diese Zeitschrift.* Bd. IX.

13. Weil, Zur Biologie des Milzbrandbacillus. *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXV.

14. Scheurlen, Die Verwendung der selenigen und tellurigen Säure in der Bakteriologie. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIII.

15. Klett, Zur Kenntniss der reducirenden Eigenschaften der Bakterien. *Ebenda.* Bd. XXXIII.

16. Buchner, *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. IX.

17. Arens, Eine Methode zur Plattencultur der Anaëroben. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Bd. XV.

18. Hauser, citirt nach Heim, *Lehrbuch.*

19. Fraenkel, Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen. *Diese Zeitschrift.* Bd. V.

20. Frankland, Ueber den Einfluss der Kohlensäure und anderer Gase auf die Entwickelungsfähigkeit der Mikroorganismen. *Ebenda.* Bd. VI.

21. Roux, Bactéridie charbonneuse asporogène. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. IV.

22. van Geuns, Ueber das Pasteurisiren von Bakterien. Ein Beitrag zur Biologie der Mikroorganismen. *Archiv für Hygiene.* 1889. Bd. IX.

23. Schattenfroh und Grassberger, Ueber Buttersäuregährung. *Ebenda.* Bd. XXXVII.

[Aus dem anorg.-chem. Laboratorium der techn. Hochschule zu Dresden.]

Ueber einen neuen Muttermilchersatz: Pfund's Säuglingsnahrung.

Von

Bezirksarzt Dr. **W. Hesse**
in Dresden-Strehlen.

Unter den Krankheiten, die Leben und Gesundheit der Säuglinge bedrohen, nehmen die Erkrankungen des Verdauungsapparates die hervorragendste Stellung ein. Die Bedrohung ist um so grösser, je jünger die Säuglinge sind. Diese Regel erleidet höchstens für die Zeit eine Ausnahme, in der die Säuglinge keine Nahrung zu sich zu nehmen pflegen, also für die ersten Lebensstunden und -tage.

Die Entstehung von Krankheiten der Verdauungsorgane wird namentlich begünstigt durch künstliche Ernährung und schlechte Pflege der Säuglinge.

Diese Mängel hängen wiederum wesentlich von ungünstigen socialen Verhältnissen ab, insbesondere der socialen Stellung der Mutter und dem Maasse des Antheiles, den dieselbe am Erwerbe nimmt. Je mehr Anzeichen socialen Elendes, als enge, dunkle, dumpfe Wohnung, Kinderreichthum, Abwesenheit der Mutter vom Hause, Unsauberkeit, Nichtstillen, unzulängliche, ungeeignet zusammengesetzte und verdorbene künstliche Nahrung, im einzelnen Falle zusammentreffen, um so sicherer und früher geht unter sonst gleichen Umständen der Säugling überhaupt, wie insbesondere in Folge von Erkrankung der Verdauungsorgane zu Grunde.

Dieses Gesetz gilt auch da noch, wo durch zeitliche Einflüsse, wie in Deutschland durch die Sommerhitze, die Sterblichkeit der Säuglinge eine ungewöhnliche Steigerung erfährt.

Eine zuverlässige Statistik über die Bekömmlichkeit künstlicher Säuglingsnahrungen fehlt zur Zeit noch ganz, in der Hauptsache wohl um deswillen, weil genügend lange ausgedehnten vergleichenden Versuchen mit den verschiedenen Nahrungen an gleichwerthigem Kindermaterial sich die grössten Schwierigkeiten entgegenstellen.

Man musste sich daher bisher mit dem allgemeinen Eindruck begnügen, den man bei der Anwendung der einen oder anderen Nahrung empfing, und sich auf die günstige Wirkung verlassen, die man sich mit mehr oder weniger Berechtigung von den auf zweckmässige Zusammensetzung und auf Haltbarkeit der Nahrung gerichteten Maassnahmen versprach.

Hinsichtlich der Zusammensetzung der künstlichen Säuglingsnahrung sind als wirklich fördernd und nützlich nur die Bestrebungen zu betrachten, die darauf hinausgingen, unter Benutzung von Stoffen, die den in der Muttermilch enthaltenen gleich oder doch möglichst ähnlich sind, ein der Muttermilch thunlichst ähnliches und gleichwerthiges Product herzustellen. Als Basis aller derartigen Versuche hat von jeher die Kuhmilch gedient.

Hat doch von Alters her die Erfahrung gelehrt, dass es oft genug gelingt, mit blosser Kuhmilch Säuglinge aufzuziehen, wenn man die Milch, zweckmässig gemischt, stets in unverdorbenem Zustande dem Säuglinge zuführt.

Unzweifelhaft bedeuten die auf Conservirung der Milch gerichteten zweckmässigen Maassnahmen, wie Aufkochen, Sterilisiren und Pasteurisiren, einen ungeheuren Fortschritt in der Säuglingsernährungsfrage. Durch sie ist so viel erreicht worden, dass unter genauer Beachtung der von verschiedenen Seiten gemachten Vorschläge die Säuglinge in der That wenigstens eine keimfreie, beziehentlich keimarme Nahrung erhalten. Jedes der in Frage kommenden Verfahren hat seine Vorzüge und Nachtheile. Es soll hierauf an dieser Stelle nicht näher eingegangen, sondern nur bemerkt werden, dass wirklich sterilisirte Milch zu allen Zeiten die geringsten Ansprüche an die Aufmerksamkeit und Intelligenz der mit der Pflege der Säuglinge betrauten Personen stellt.

Viel zu wenig Werth ist jedoch hierbei auf diejenigen Veränderungen gelegt worden, die die Milch bis zu dem Augenblick erfährt, in dem sie irgend einem rationellen Conservirungsverfahren unterworfen wird.

Der Nichtbeachtung dieses Umstandes ist sicher ein grosser Theil der Misserfolge bei Verwendung conservirter Milch zuzuschreiben. Erste Bedingung allen Erfolges ist, dass die Milch nicht nur unverfälscht, sondern auch unzersetzt in das Conservirungsverfahren eintritt.

Wenngleich die Conservirung und einfache, auf die Vermehrung der Bekömmlichkeit der Kuhmilch gerichtete Maassnahmen, wie blosses Verdünnen der Milch mit Wasser oder Schleim und Zusatz von Milchzucker, bei sorgfältiger Beachtung zweckdienlicher Vorschriften und vorzüglicher Haltung und Pflege der Säuglinge Ausserordentliches geleistet haben, so lehrt doch schon die Unmasse der bis in die neueste Zeit reichenden, die bessere Ernährung der Säuglinge bezweckenden Vorschläge und Darbietungen, wie gross von jeher das Bedürfniss nach Vervollkommnung der Methoden und Sicherung des Erfolges war und noch immer ist.

Es soll hier auf diese Bestrebungen nicht näher eingegangen, aber auch nicht unterlassen werden, wenigstens einiger derselben kurz zu gedenken.

Alle Mehlpräparate sind, ganz abgesehen von den hohen Kosten der Ernährung, zu verwerfen.

Der erste sachgemässe und in seiner Einfachheit bahnbrechende Vorschlag ist von Biedert ausgegangen. Den neueren Präparaten, wie der Backhaus'schen Kindermilch, der Gärtner'schen Fettmilch, der Voltmer'schen und Rieth'schen Milch, haften erhebliche Mängel an, indem sie, auf falschen Unterlagen aufgebaut, entweder tiefgreifende Veränderungen erfahren haben, oder mit Verwendung gänzlich fremdartiger Substanzen hergestellt sind, oder nach der einen oder anderen Richtung bedenkliche Ausfälle oder Ueberschüsse aufweisen, keinesfalls aber auch nur annähernd die chemische Zusammensetzung der Muttermilch besitzen. Es sind auch noch mit keinem der letztgenannten Präparate genügend zahlreiche und genügend lange fortgesetzte überzeugende Versuche an Säuglingen angestellt, beziehentlich bekannt gegeben worden.

Es ist daher kein müssiges Beginnen, die Bemühungen, die auf Beschaffung einer bekömmlichen Säuglingsmilch unter Verwendung von Kuhmilch, einer künstlichen Muttermilch, ausgehen, fortzusetzen.

Ich habe es in Gemeinschaft mit Hrn. Geh.-Rath Prof. Dr. W. Hempel in Dresden unternommen, dieses Ziel zu verfolgen, um so mehr, als wir in der glücklichen Lage waren, einerseits auf den bekannten gediegenen Vorarbeiten unseres ehemaligen Mitarbeiters Prof. Jul. Lehmann aufbauen zu können, und andererseits von Hrn. Molkereibesitzer Paul Pfund in Dresden, namentlich durch unentgeltliche Lieferung der Nahrung und unentgeltliche Controle der Säuglinge, jede nur erdenkliche Förderung unseres Unternehmens zu erfahren.

Die ersten Mittheilungen über unsere einschlägigen Leistungen haben wir bereits im Jahre 1894[1 u. 2] veröffentlicht.

Inzwischen haben wir Gelegenheit gehabt, unsere damals gemachten Vorschläge zu verwirklichen und für den Grossbetrieb verwendbar zu machen.

Ueber den nach dieser Richtung erzielten Erfolg habe ich gelegentlich der Naturforscherversammlung in Braunschweig am 20. September 1897[3] Bericht erstattet.

Dieser Bericht ist in der ihm folgenden Discussion von mehreren Seiten absprechend beurtheilt worden.

Die Gründe hierfür waren nicht sowohl sachliche, als prinzipielle, akademische. Von der einen Seite (Prof. Heubner in Berlin) wurde angedeutet, ich gehöre zu Denen, die in der Säuglingsernährungsfrage auf Abwege leiten und die Erledigung dieser Frage unter die Herrschaft der Chemiker zu bringen suchen, und behauptet, einfach verdünnte, reinliche Milch leiste nicht weniger als die von mir empfohlene Nahrung; von der anderen Seite (Prof. Soltmann in Leipzig) wurde mein Vorgehen überhaupt für verfrüht erklärt, da ein Fortschritt in der Sache nach der von mir in Angriff genommenen Richtung nicht zu erwarten sei, bevor wir nicht Eiweiss synthetisch darzustellen gelernt hätten.

Ich meine, es ist nicht das Monopol einer bestimmten Berufs- oder Gelehrtengruppe, sondern die Pflicht Jedes, der sich berufen fühlt, er sei Arzt, Hygieniker oder Chemiker, an der Erhaltung von Leben und Gesundheit der Säuglinge nach seinen Kräften und in seiner Weise mitzuwirken; ganz ohne Chemie wird's hierbei freilich nicht abgehen.

Ich muss ferner bezweifeln, dass unter sonst gleichen Verhältnissen einfache verdünnte reinliche Kuhmilch dasselbe leistet, wie richtig verdünnter unverdorbener Rahm mit dem richtig bemessenen Ei-Milchzuckerzusatz.

Ich halte es endlich nicht für angemessen, dass wir so lange die Hände in den Schooss legen und auf Verbesserungen in der Zusammensetzung der Säuglingsnahrung verzichten, bis die Synthese des Eiweisses gelungen ist.

Mögen die von Hempel und mir angebrachten Vorschläge das Richtige treffen oder dereinst durch bessere ersetzt werden, so wird, so lange als Säuglinge künstlich ernährt werden, die Forderung bestehen bleiben und

---

[1] Prof. W. Hempel, Zur Frage der Säuglingsernährung. *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1894. Nr. 44.

[2] Dr. W. Hesse, Ueber den gegenwärtigen Stand der Kindermilchfrage. *Aerztliches Vereinsblatt.* 1894. Nr. 293.

[3] Dr. W. Hesse, Ueber Pfund's Säuglingsnahrung. *Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde.* XIV. — *Therapeutische Monatshefte.* Januar 1898.

das Bestreben dahin gehen, die tiefgreifenden chemischen und physiologischen Unterschiede zwischen Frauen- und Kuhmilch dadurch auszugleichen, dass der Kuhmilch einerseits Wasser und andererseits Albumin, Milchzucker und Eisen in ganz bestimmten, und zwar den dem Säugling bekömmlichsten Mengen und Formen zugefügt wird.

Nach Lehmann erhält die Durchschnitts-Kuhmilch die durchschnittliche Zusammensetzung der Frauenmilch, wenn man Rahm von 9·5 Procent Fettgehalt 2·9 Procent flüssiges (= 0·38 trockenes Procent) Eierweiss und 4·2 Procent Milchzucker zusetzt, wie dies nachstehende Tabelle veranschaulicht.

	Rahm Procent	2 Thle. Rahm + 3 Thle. Wasser Procent	Erforderlicher Zusatz Procent	Frauenmilch Procent
Caseïn	3·0	1·2	—	1·2
Albumin	0·3	0·12	0·38	0·5
Fett	9·5	3·8	—	3·8
Milchzucker	4·5	1·8	4·2	6·0
Asche	0·7	0·3	—	0·3
Wasser	82·0	92·8	—	88·2

Es lag nahe, als Ersatzalbumin das dem Laktalbumin chemisch und physiologisch so nahe stehende Ovalbumin zu verwenden, um so mehr, als letzteres jeder Zeit in keimfreiem Zustande in frischen Hühnereiern zur Verfügung steht.

Da auch an Milchzucker kein Mangel ist, schien nichts leichter zu sein, als die gewünschte Nahrung einfach aus Rahm, Wasser, Eierweiss und Milchzucker zusammen zu mischen und mit dem Gemisch Säuglinge erfolgreich zu ernähren.

Der Versuch lehrte, dass dies keineswegs der Fall war, insbesondere, dass das Eierweiss sich nicht mit der wünschenswerthen Gleichmässigkeit in der Flüssigkeit vertheilte, dass die Nahrung an Haltbarkeit zu wünschen übrig liess, und dass die auf diese Weise ernährten Säuglinge auf die Dauer nicht zuverlässig gediehen.

Um diesen Mängeln zu begegnen, wurden nach und nach folgende Verbesserungen in das Herstellungsverfahren eingeführt:

1. Eierweiss und Milchzucker wurden in den berechneten Mengen zusammengeschüttet und mit einander innig zu Brei verrührt. Hierdurch wurde in der That eine gleichmässige Vertheilung des Eierweisses in der Nahrung erzielt.

2. Es wurde bei 140° C. sterilisirter Milchzuker verwendet.

3. Es wurde ausser Milchzucker und Eierweiss etwas Eisen und zwar 0·02 grm auf 1 Liter Säuglingsnahrung in der Form von Ferr. lactosacch. (10 Procent) zugesetzt.

4. Es wurde das Eierweiss durch das gesammte flüssige Ei (Eierweiss und Dotter) ersetzt, hierbei das Dottereiweiss als Eierweiss in Anrechnung gebracht.

Die Verwendung des gesammten flüssigen Eies an Stelle des Eiereiweisses, also die Mitverwendung des Dotters, glaube ich als den bedeutsamsten Fortschritt in der Zusammensetzung der neuen Säuglingsnahrung bezeichnen zu müssen, da mit dem Dotter eine Reihe wichtiger, dem wachsenden thierischen Organismus zuträglicher Stoffe (Vitellin, Lecitin, Cholesterin und Mineralstoffe, darunter erhebliche Mengen von Natron, Kali, Kalk und Phosphorsäure, sowie Eisen) in die Nahrung gelangen.

Wenn in meinen Versuchen empirisch der Eiweissgehalt des Dotters als Albumin in Rechnung gebracht und das ganze flüssige Ei verwendet wurde, so bleibt es weiteren Untersuchungen vorbehalten, zu entscheiden, ob dieses Vorgehen das Richtige trifft, oder eine zweckmässigere Mischung von Eierweiss und Dotter Platz zu greifen hat.

Der Berechnung der dem verdünnten Rahm zuzusetzenden Eierweiss- oder Eimenge liegen folgende Daten zu Grunde:

Ein kleines Hühnerei wiegt . . . 40 bis 50 grm
„ mittleres „ „ . . . 55 „ 60 „
„ grösseres „ „ . . . 70 grm und darüber.

Die Eischale wiegt 10 Procent des Gesammtgewichtes des Eies. Im Ei verhält sich Eierweiss zu Dotter wie 67 : 33 = 2 : 1.

	100 Theile Dotter enthalten	100 Theile Eierweiss enthalten	37·6 Theile Dotter, 62·4 Theile Eierweiss enthalten	1 Ei mit Schale von 51 grm Gewicht enthält
Wasser	54·0	85·9	73·9	
Feste Bestandtheile . . .	46·0	14·1	26·1	
Eiweissstoffe	15·4	13·3	14·1	6·3
Fett u. fettähnliche Stoffe .	28·8		10·9	4·9
	44·2		25·0	

13·3 grm trockenes Eiweiss sind in 100 grm flüssigem Eierweiss enthalten
9·5 „ „ „ „ „ 73 „ „ „ „
9·5 „ „ „ „ „ 67 „ „ Ei (Eierweiss und Dotter) enthalten.

Demnach sind $9 \cdot 5$ grm trockenes Eiweiss, als Zusatz zu $2^1/_2$ Liter verdünntem Rahm, einerseits in dem flüssigen Eierweiss von zwei mittleren Eiern von je 60 grm, andererseits in dem flüssigen Inhalt eines grossen Eies von 75 grm Gewicht enthalten.

Aus diesen Daten und der Uebersicht S. 443 kann zum Zwecke der Herstellung künstlicher Muttermilch nicht nur die jeder beliebigen Menge verdünnten Rahmes entsprechende Menge von Eierweiss oder Eiinhalt berechnet, sondern auch allen Fortschritten der Wissenschaft hinsichtlich der Zusammensetzung der Kuh- und Frauenmilch Rechnung getragen werden.

Die mit unserer „Eimilch" angestellten Ernährungsversuche sind m. E. sehr günstig ausgefallen.

Ich habe dieselben übrigens nicht eher begonnen, als ich mich durch Vorversuche an Säuglingen davon überzeugt hatte, dass eine Nahrung, die so viel Eidotter enthielt, dass der Ausfall an Albumin lediglich durch Dottereiweiss gedeckt wurde (Dottermilch), unschädlich und ungiftig, bezw. bekömmlich ist (vergl. Fälle Nr. 1 bis 8 der Uebersicht B und Nr. 10 bis 12 der Uebersicht D).

5. Es wurde in Rücksicht auf die Leichtzersetzlichkeit der fertiggestellten Nahrung die Herstellung einer Conserve in's Auge gefasst.

Dies gelang in der Weise, dass der aus Ei und Milchzucker zusammengerührte Brei auf eine befettete Glastafel gegossen, bei Brütofentemperatur getrocknet und dann pulverisirt wurde. Das Ei-Milchzuckerpulver wird fabrikmässig in der Molkerei Gebr. Pfund in Dresden hergestellt und in Packeten zu je 25 Kapseln abgegeben, deren jede diejenige Menge (2.3 grm) Pulver enthält, die dazu gehört, um 50 ccm verdünnten Rahmes die chemische Zusammensetzung der Durchschnittsmuttermilch zu verleihen.

Nach Vorstehendem wird man die Säuglingsnahrung aus zwei Theilen, nämlich aus verdünntem Rahm und käuflichen Ei-Milchzuckerpulvern, wie folgt, zusammenmischen können:

$1^1/_2$ Liter frisch gemolkene Kuhmilch wird (nach Dr. Schlossmann) in breiter, bauchig flacher Schüssel $1^1/_2$ Stunde lang (nicht im Eisschrank) kühl aufbewahrt. Dann schöpft man mit einem Esslöffel genau $^1/_4$ Liter Rahm von der Oberfläche ab. Dieser Rahm enthält rund $9 \cdot 5$ Procent Fett. Dieser $^1/_4$ ($= ^2/_8$) Liter Rahm ist nun mit dem $1^1/_2$fachen, also mit $^3/_8$ Liter Wasser zu verdünnen. Die $^5/_8$ Liter verdünnter Rahm sind in hohem, mit übergreifendem Deckel versehenem Gefäss 5 bis 10 Minuten lang zu kochen, darnach abzukühlen und kühl aufzubewahren.

Vor dem Abgiessen jeder Trinkportion in die Saugflasche ist der Gefässinhalt behufs gleichmässiger Vertheilung des Milchfettes durch Schwenken gut durch einander zu mischen.

Die Trinkportion wird durch Einstellen der Saugflasche in warmes Wasser auf Trinkwärme gebracht; dann wird ihr auf je 50 ccm je ein Ei-Milzuckerpulver zugesetzt, also auf 50 ccm ein Pulver, auf 100 ccm zwei Pulver u. s. w., und nach Lösung der Pulver die trinkfertige Nahrung dem Säugling gereicht.

Mit 50 ccm-Aichung versehene Saugflaschen liefert die Firma Gebr. Pfund.

Will man sich die Nahrung in allen Theilen zu Hause herstellen, so verfährt man folgendermaassen: Man geht vom Tagesbedarf des Säuglings aus.

Beträgt derselbe z. B. 2 Liter, so hat man einerseits $4^1/_2$ Liter Milch $1^1/_2$ Stunden lang kühl zu stellen, davon $^3/_4$ Liter Rahm abzuschöpfen und letzteren mit $1^1/_4$ Liter Wasser zu verdünnen, andererseits Eierweiss und Dotter eines Eies von ca. 60 grm Gesammtgewicht (= 7·6 grm trockenes Eiweiss neben 6 grm Fett) mit 84 grm sterilisirten Milchzuckers zu Brei zu verrühren, letzteren auf befetteter Glastafel in Form eines Rechteckes gleichmässig auszubreiten, bei etwa 40° C. einzudicken und in acht thunlichst gleich grosse Theile zu theilen, und jeden dieser Theile einer Trinkportion von 250 ccm = $^1/_4$ Liter zuzusetzen.

Bei einem Tagesbedarf von 1 Liter braucht man nur $2^1/_4$ Liter Milch, ein Ei von ca. 30 grm Gewicht und 42 grm Milchzucker.

Im Uebrigen ist mit dem verdünnten Rahm und den Zusätzen, wie oben S. 445/46 beschrieben, zu verfahren.

Der eingedickte Brei besitzt seines Zucker- und Salzgehaltes wegen genügende Haltbarkeit.

Bevor ich auf eine Besprechung der mit der neuen Nahrung an Säuglingen erzielten Ergebnisse eingehe, habe ich auf eine Reihe von Umständen hinzuweisen, die die Erfolge meiner Versuche beeinträchtigen mussten.

Dieselben beziehen sich einerseits auf das Säuglingsmaterial, andererseits auf die Nahrung selbst.

$^5/_6$ der von mir ernährten, in Dresden verstreut wohnenden und ohne Auswahl zur Ernährung angenommenen Säuglinge erhielten die Nahrung unentgeltlich geliefert, weil die Eltern bezw. Mütter ausser Stande waren, dieselbe zu bezahlen, bezw. bereits die Versorgung ihrer Säuglinge mit gewöhnlicher Kuhmilch als drückende Last empfanden.

Die Säuglinge befanden sich dementsprechend zum grössten Theile in socialen Verhältnissen, die ihre körperliche Anlage und ihr Gedeihen von vornherein ungünstig beeinflussten.

Ferner war ich, von zwei Uebeln das geringere wählend, genöthigt, anstatt rohen Rahmes sterilisirten verdünnten Rahm in die Häuser zu liefern.

Endlich waren die Versuche an sich so lange unvollkommen und deren Erfolge ungenügend, bis ich dazu gelangte, den Milchzucker zu sterilisiren und das der Nahrung fehlende Eisen zu ersetzen, bezw. anstatt nur Eiereiweisses das gesammte flüssige Ei zu verwenden.

Man wird diesen Umständen bei Beurtheilung der Versuchsergebnisse Rechnung zn tragen haben, und gerechter Weise eine abfällige Kritik derselben so lange zurückhalten, bis Versuche, die mit irgend einer anderen künstlichen Nahrung an einem gleich grossen und social gleich ungünstig gestellten Säuglingsmateriale angestellt wurden, bessere Ergebnisse geliefert haben werden, als ich mit „Eimilch" erhalten habe.

Ich war in der Lage, einen Vergleich mit einem dem meinigen etwa gleichwerthigen Säuglingsmateriale anstellen zu können, und zwar mit Säuglingen, die in's Dresdener Findelhaus eingeliefert, Ammen auf's Land gegeben wurden.

Das nicht unerwartete Ergebniss dieses Vergleiches ist, dass die Ammenmilch unstreitig den Vorzug verdient, indem in einer aus dem Protocollbuch auf's Geradewohl herausgegriffenen Serie von 51 Säuglingen nur 9 = 17·6 Procent Todesfälle (gegenüber 24·5 Procent in meinen Versuchen) verzeichnet sind.

Freilich ist Ammenmilch keine künstliche Säuglingsnahrung.

Es liegt auf der Hand, dass Säuglinge, sie mögen ernährt sein, wie sie wollen, unter dem Einflusse angeborener und erworbener Fehler und Schädigungen stehen, und es wird nicht Wunder nehmen, dass auch von den von mir erwähnten Säuglingen eine grössere Anzahl erkrankte und verstarb.

Der Beweis aber dafür, dass das, was ich erwartete, thatsächlich eintrat, dass die neue Nahrung eine wirkliche Nahrung ist, und das leistet, was sie leisten soll und was man billig von ihr verlangen kann, nämlich zeitweise als vortrefflicher Ersatz der Muttermilch in Fällen zu dienen, in denen andere Surrogate versagen, ist m. E. unumstösslich erbracht, und zwar dadurch, dass eine Reihe von Säuglingen (19) ausschliesslich mit der Nahrung von Geburt an ein volles Jahr lang und darüber hinaus mit Erfolg ernährt werden konnte.

Wie bereits bemerkt, erhielten die Säuglinge sterilisirten verdünnten Rahm und Eiweiss-, bezw. Ei-Milchzuckerpulver in's Haus geliefert.

Hiervon wurde im Allgemeinen nur abgegangen im Beginne der Versuche, indem man dem ansterilisirten und wieder abgekühlten verdünnten Rahm in der Molkerei Eierweiss und Milchzucker zusetzte, und später, indem man in Fällen von Unbekömmlichkeit der Nahrung den unverdünnten rohen Rahm zu weiterer Fertigstellung der Nahrung in's Haus lieferte.

Die Säuglinge wurden Anfangs von einer männlichen, später von einer umsichtigen weiblichen Person häufig besucht und wöchentlich gewogen.

Aerztliche Controle durch mich konnte nur in ganz beschränktem Maasse stattfinden.

An die unentgeltliche Ernährung und Controle wurden nur die Bedingungen geknüpft, dass man den Säuglingen ausschliesslich die dargebotene Nahrung reiche, dagegen Nahrungsüberbleibsel und mit Zucker und dergleichen gefüllte Gummihütchen (Zulpe) von ihnen fernhalte und für die erforderliche Sauberkeit der Gefässe Sorge trage. Bei Beobachtung wiederholter Nichteinhaltung dieser Vorschriften wurde die Ernährung des betreffenden Säuglings aufgegeben.

Bestimmungen über Häufigkeit der Darreichung der Nahrung wurden nicht getroffen.

Betrachten wir nun die Ergebnisse unserer Versuche, wie sie sich in den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Uebersichten und Diagrammen verzeichnet finden, so habe ich nur noch voraus zu schicken, dass die Säuglinge im Allgemeinen folgendermaassen ernährt wurden: Von Januar bis December 1895 mit in der Molkerei fertig gestellter Eierweiss-Milchzuckermilch, von December 1895 bis August 1896 mit zu Hause aus Eierweiss-Milchzuckerpulver (Eierweisspulver) und verdünntem sterilisirten Rahm (Eiweissmilch) — Anfangs ohne, später mit Eisenzusatz — und von August 1896 ab mit zu Hause aus Ei-Milchzucker-Eisenpulver (Eipulver) [1] und verdünntem Rahm (Eimilch).

Es zeigte sich, dass die in der Molkerei fertig gestellte Nahrung sowohl hinsichtlich der gleichmässigen Vertheilung des Albumins wie hinsichtlich ihrer Haltbarkeit den Anforderungen nicht genügte, ferner, dass die aus sterilisirtem verdünnten Rahm und Eierweiss-Milchzuckerpulver hergestellte Nahrung zwar vielfach bekam, aber bei zwei Säuglingen (Nr. 5 und 20 der Uebersicht A), die Monate lang vortrefflich gediehen waren, plötzlich versagte und den Ausbruch der Barlow-Förster'schen Krankheit (Scorbut der Säuglinge) gestattete.

---

[1] In Folge eines Missverständnisses wurde bei Herstellung des Eipulvers der m. E. unnöthige Eisenzusatz beibehalten.

Nachdem eine in Folge dessen vorgenommene eingehende Prüfung der Mengenverhältnisse der Nahrungsbestandtheile, insbesondere auch der Salze, ergeben hatte, dass nur der Eisengehalt einer Aufbesserung bedürfe, und dieser Mangel durch entsprechenden Zusatz von Eisen in Form von Ferr. lactosacch. bezw. Mitverwendung des Dotters gedeckt war, ist bei den folgenden fast 100 Säuglingen, darunter solche, die bis $^5/_4$ Jahre lang ausschliesslich Eimilch genossen, die genannte Krankheit nie wieder vorgekommen; vielmehr hat sich der noch drei Mal aufgetauchte Verdacht (Fälle Nr. 1, 28 und 40 der Uebersicht C) jedes Mal als unbegründet erwiesen, indem einerseits mit Sicherheit anderweite Erkrankung festgestellt werden konnte, andererseits unter dem Fortgebrauch der Nahrung der krankhafte Zustand sich besserte.

Dauernder Stillstand oder Rückgang des Säuglingsgewichtes wurde, falls Anzeichen einer bestimmten Krankheit fehlten, regelmässig auf Unbekömmlichkeit der Nahrung bezogen. Solche Fälle gaben Veranlassung, durch Aenderung in der Ernährung, die oft nur in Lieferung von frischem Rahm in's Haus an Stelle des sterilisirten verdünnten Rahmes bestand, Wandel zu schaffen. Bei Auftreten von Magendarmkatarrh war, falls von Zuziehung eines Arztes Abstand genommen wurde, ein für alle Mal die Anordnung getroffen, die Nahrung zeitweise ganz oder theilweise durch Graupenschleim zu ersetzen.

Selbstverständlich wurde nie das Gedeihen des Säuglings durch pedantisches Festhalten an der Nahrung in Frage gestellt.

Wenn ich dargethan habe, dass die neue Nahrung — abgesehen von dem dauernd ungünstigen Moment, dass anstatt frischen Rahmes sterilisirter verdünnter Rahm geliefert werden musste, — erst von der Zeit an rationell zusammengesetzt war, da der Milchzucker sterilisirt und dem Eierweiss-Milchzuckerpulver Eisen zugesetzt, bezw. Ei-Milchzuckerpulver verwendet wurde, veröffentliche ich doch der Vollständigkeit wegen und zur Nachachtung und Nachahmung die Ergebnisse sämmtlicher Versuche ohne Ausnahme, muss dabei allerdings wiederholt bitten, jenem Umstande die gebührende Berücksichtigung zu schenken.

Bei Besprechung der Ergebnisse meiner Versuche glaube ich von den Fällen Nr. 1 bis 6 der Uebersicht E, in denen zur Controle nur Pfund's sterilisirte Kindermilch (Kuhmilch), und von den 8 Fällen Nr. 1 bis 8 der Uebersicht B, in denen zur Feststellung der Verwendbarkeit des Eidotters nur Dottermilch gereicht wurde, absehen zu können.

Es verbleiben demnach 110 mit der neuen Nahrung verschieden lange ernährte Säuglinge.

Von denselben traten in den Versuch:

3 mit einem Gewicht		bis	1800^{grm}
2 „ „ „	von 1800	„	2000 „
9 „ „ „	„ 2000	„	2500 „
30 „ „ „	„ 2500	„	3000 „ ,

demnach 44 = 40 Procent mit einem Gewicht von 3000^{grm} und darunter, ein Umstand, der die Minderwerthigkeit meines Materiales genügend kennzeichnet.

Von den 110 Säuglingen starben 27 = 24·55 Procent, und zwar:

an Magendarmerkrankungen 8 = rund 30 Proc. der Todesfälle (Nr. 7, 10, 21, 36 u. 45 der Uebersicht A und Nr. 19, 24 u. 36 der Uebersicht C),

an acuten und chronischen Erkrankungen der Athemwerkzeuge, einschl. Tuberculose 10 = rund 37 Procent der Todesfälle (Nr. 23 und 24 der Uebersicht A, Nr. 5, 8, 9, 29 und 37 der Uebersicht C und Nr. 2, 5 und 10 der Uebersicht D),

an Zahnkrämpfen und Krämpfen 2 = rund 7 Procent der Todesfälle (Nr. 22 und 26 der Uebersicht C),

an anderen Krankheiten 7 = rund 26 Procent der Todesfälle und zwar: an Gehirnentzündung (Nr. 16 der Uebersicht A), Darmdrüsen (Nr. 46 der Uebersicht A), Herzschlag (Nr. 16 der Uebersicht C), Rückenmarksleiden (Nr. 34 der Uebersicht C), Nabelentzündung (Nr. 35 der Uebersicht C), Lues (Nr. 40 der Uebersicht C) und unbekannter Krankheit (Nr. 46 der Uebersicht C).

Es sind dies die Todesfälle, die sich während der Ernährung mit der neuen Nahrung oder bald nach Aufgabe derselben ereigneten.

Gewiss sind noch einige der Säuglinge, nachdem sie zu anderer Ernährung übergegangen, gestorben; doch vermag ich hierüber nichts Näheres mitzutheilen.

Auffallend ist die geringe Zahl der an Magendarmleiden zu Grunde Gegangenen, denen ich, um dem Vorwurfe der Schönfärberei zu begegnen, die zweifelhaften Fälle Nr. 45 der Uebersicht A und Nr. 24 der Uebersicht C zugerechnet habe.

Von denselben hatten zu Beginn der Ernährung

ein Gewicht unter 2000^{grm}	1
zwischen 2000 und 2500 „	2
„ 2500 „ 3000 „	2,

demnach 5 = 62·5 Procent ein Gewicht unter 3000^{grm}.

Auf die Jahreszeit vertheilen sich die Todesfälle folgendermaassen:

Juni	1	September . . .	1
Juli	2	December	1.
August	3		

Die dem Tode an Magendarmleiden vorausgegangene Ernährung mit der neuen Nahrung hatte kürzestens 1 Monat, längstens $5^3/_4$ Monate lang gedauert.

Nicht minder auffallend ist der hohe Antheil der Krankheiten der Athemwege und der Tuberculose an der Sterblichkeit der Säuglinge.

Die Ursachen, die bei den überlebenden 83 Säuglingen zur Aufgabe der neuen Nahrung führten, waren folgende:

Eintritt in's 2. Lebensjahr	19	Mal,
Uebergang zu anderer Nahrung	13	„
Magendarmkrankheit	10	„
Unbekömmlichkeit der Nahrung und mangelhafte Gewichtszunahme des Säuglings . .	5	„
Barlow-Förster'sche Krankheit	2	„
unbekannte Krankheit	1	„
unbekannt	4	„
ärztlicher Rath	1	„
Uebergang in fremde Pflege und Verzug .	8	„
die Kosten	8	„
Abneigung der Angehörigen gegen die Controle, übel genommener Tadel, ausnehmend schlechte Pflege, Nichteinhaltung der Bedingungen, Unsauberkeit im Haushalt .	12	„ .

Sämmtliche 19 in's 2. Lebensjahr eintretende Säuglinge sind mit einzelnen kaum zu berücksichtigenden, kurz dauernden Unterbrechungen und Ausnahmen (vergl. Nr. 18 der Uebersicht A, Nr. 13, 20 und 38 der Uebersicht C und Nr. 3 der Uebersicht D) von Geburt an das ganze 1. Lebensjahr hindurch ausschliesslich mit der neuen Nahrung ernährt worden. Unter ihnen befand sich nur eines, für das die Nahrung bezahlt wurde.

9 derselben hatten bei der 1. Wägung ein Gewicht unter 3000 ^{grm}, 1 wog gerade 3000 ^{grm}, 9 wogen über 3000 ^{grm}.

Von ihnen erhielten je einer die Nahrung 13, $13^1/_2$ und $13^3/_4$ Monate lang, je zwei $12^3/_4$ und 15 Monate lang ohne Unterbrechung, und einer $15^3/_4$ Monate lang mit einer Unterbrechung von 1 Monat.

Ferner fristeten je ein tuberculose-verdächtiger bezw. tuberculöser Säugling (Nr. 29 der Uebersicht C und Nr. 2 der Uebersicht D) 15 bezw. 14 Monate lang, einer davon (Nr. 2 der Uebersicht D) allerdings mit mehrmonatiger Unterbrechung, bis zum Tode mit der neuen Nahrung ihr Leben.

Berechnet man für die 19 Säuglinge die Durchschnittsgewichte, so erhält man folgende Zahlen:

Anfangsgewicht	3081 grm
Gewicht am Ende des 1. Lebensjahres .	7888 „
Zunahme	4807 „.

Dieselben stehen allerdings erheblich zurück gegen die bei gesunden Brustkindern gewonnenen Durchschnittszahlen, dürften sich dafür aber um so mehr den Zahlen nähern, die mit einem künstlichen Muttermilchersatz bei einem Säuglingsmateriale, wie es mir zur Verfügung stand, überhaupt erreichbar sind.

In dieser Annahme werde ich dadurch bestärkt, dass 1. gerade die 2 Säuglinge, die am Ende des 1. Lebensjahres das Gewicht von 10000 grm erreichten oder überschritten, Kinder wohlhabender Eltern waren, deren Mittel es gestatteten, die Nahrung zu bezahlen, und dass 2. die mit der neuen Nahrung ernährten Säuglinge zum grossen Theile sich ungestörter Gesundheit, sichtlichen Wohlbefindens und normaler Entwickelung erfreuten, und namentlich von den chronischen Krankheiten, die sonst künstlich ernährte Kinder zu befallen pflegen, fast gänzlich verschont blieben. Die Kinder erschienen zwar im Ganzen untermittelgross, aber von frischer Hautfarbe, in Knochenbau und Musculatur kräftig und zur rechten Zeit befähigt, sich aufzurichten, zu stehen und zu gehen.

Jedenfalls ist durch meine Versuche dargethan, dass mit der neuen Nahrung eine ganze Reihe von Säuglingen ohne irgend welchen Schaden an ihrer Gesundheit 1 Jahr und darüber ernährt wurden, und einzelne in günstigen socialen Verhältnissen befindliche Säuglinge so gut wie an der Mutterbrust gediehen.

Es dürfte daher der Nahrung wohl eine hervorragende Stellung unter den künstlichen Nahrungen anzuweisen sein und dieselbe mindestens dazu geeignet erscheinen, zeitweise als Ersatz der Muttermilch zu dienen, namentlich in Fällen, in denen bei Ernährung mit anderen Ersatzmitteln, Ammen- und Eselsmilch eingeschlossen, der Säugling nicht zunimmt oder seinen Magendarmkatarrh nicht los wird.

Denn so wenig ich geneigt bin, die Schwierigkeiten und Misserfolge, von denen auch meine Versuche begleitet waren, zu leugnen oder zu unterschätzen, so muss ich doch betonen, dass es trotz der obwaltenden ungünstigen Umstände nicht nur regelmässig gelang, auch die erbärmlichsten und winzigsten Neugeborenen und Säuglinge (vergl. Nr. 43, 45 und 52 der Uebersicht A und Nr. 1 und 9 der Uebersicht D) mindestens 1 Monat am Leben zu erhalten, sondern dass auch acut- und chronisch-dyspeptische Säuglinge des Oefteren mit einem Schlage von ihrem Leiden befreit wurden und anfingen, zuzunehmen, sobald sie in den Genuss der neuen Nahrung gelangten (vergl. Nr. 2, 3, 5, 6, 9, 42 und 50 der

Uebersicht A, Nr. 2 der Uebersicht B, Nr. 28, 31 und 44 der Uebersicht C und Nr. 8 der Uebersicht D, namentlich Nr. 4 der Uebersicht A — 7 Monate altes Kind von 2810 ^{grm} Gewicht — und Nr. 41 der Uebersicht C — 6 Monate altes Kind von 4250 ^{grm} Gewicht —).

Wenn von verschiedenen kinderreichen Müttern geäussert wurde, dass sie noch nie so mühe- und sorgenlos ein Kind aufgebracht hätten, als das mit der neuen Milch ernährte, so fanden derartige Aeusserungen ihre thatsächliche Begründung in dem fortdauernden Wohlbefinden und Gedeihen der betreffenden Säuglinge.

Ich erspare es mir, des Näheren auf die nicht verstorbenen und die vor Ablauf des 1. Lebensjahres aus dem Versuche ausgetretenen Säuglinge einzugehen.

Die Uebersichten A bis D geben hierüber genügende Auskunft.

Dieselben gewähren in ihrer Gesammtheit auch einen Einblick in die sonstigen Vorkommnisse der Säuglingsleben, von deren Besprechung ich absehen muss, um dieser ohnehin umfänglichen Arbeit nicht noch eine grössere Ausdehnung zu geben.

Zum Vergleiche habe ich dieser Arbeit drei Diagramme hinzugefügt, die sich auf anders und zwar mit Pfund's sterilisirter Kindermilch (Nr. 1 bis 6 der Uebersicht E), mit Kuhmilch (Kindermilch) und Milchzuckerzusatz (Prof. Hempel's 4 Kinder), und mit Muttermilch[1] ernährte Säuglinge beziehen.

Diese Diagramme zeigen insbesondere, dass allerdings bei vorzüglicher Pflege und in günstigsten äusseren Verhältnissen auch mit anderer Quelle entstammender und anders behandelter Nahrung (guter, unverdorbener und mit Milchzucker versetzter bezw. sterilisirter Kuhmilch) ausgezeichnete Erfolge erzielt werden können.

Bei dieser Gelegenheit will ich nicht unerwähnt lassen, dass in den letzten 9 Jahren aus Pfund's Molkerei rund $^1/_2$ Mill. Liter (= $1^1/_2$ Mill. Flaschen) sterilisirte Kindermilch hervorgegangen sind, und dass mir, obgleich der weitaus grösste Theil dieser Milch als Säuglingsnahrung Verwendung fand, auch nicht ein einziger Fall von Barlow-Förster'scher Krankheit unter den Säuglingen zur Kenntniss gekommen ist.

Dies giebt insofern zu denken, als bei Ernährung mit verdünnter sterilisirter, ja selbst nur ansterilisirter Milch, z. B. nach Soxleth, die genannte Krankheit verhältnissmässig häufig auftritt.

[1] Die betreffenden Zahlen sind Vierordt's „Daten und Tabellen“ entnommen; die daselbst nach Bouchaud gegebenen Zahlen wurden nicht berücksichtigt, da sie nicht auf Beobachtung gegründet, sondern construirt sind.

Wenn ich zum Schluss zu Versuchen mit der neuen Nahrung (Eimilch) auffordere, so glaube ich hierzu voll berechtigt zu sein.

Ich halte dieselbe für eine wirkliche, dauernd bekömmliche, mühelos herstellbare und, falls sie zu Hause hergestellt wird, — unter Berücksichtigung des Umstandes, dass sie der Durchschnitts-Muttermilch chemisch so nahe steht, wie keine andere künstliche Säuglingsnahrung — auch für die billigste Säuglingsnahrung.

Auf Grund meiner Erfahrung empfehle ich, im Allgemeinen nur die von mir beschriebene, der Zusammensetzung der Durchschnitts-Muttermilch entsprechend hergestellte Nahrung zu verwenden; der kundige Arzt wird mit Hülfe der von mir gegebenen Zahlen leicht die von ihm im einzelnen Falle etwa gewünschten Abänderungen treffen können.

So sicher unter günstigen hygienischen Verhältnissen mit blosser Kuhmilch Säuglinge sich normal entwickeln können, und so sehr die Bestrebungen nach allgemeiner Beschaffung guter, unverdorbener Kuhmilch zum Zwecke der Säuglingsernährung auch von mir unterstützt werden, so fest bin ich davon überzeugt, dass die mit solcher Milch bei Säuglingen erzielten Erfolge bei Weitem übertroffen werden, wenn man nach meiner Vorschrift aus guter, unverdorbener Milch hergestellten verdünnten Rahm benutzt und Ei und Milchzucker hinzufügt.

Unter Umständen kann der verdünnte Rahm in der neuen Nahrung durch verdünnte frische Vollmilch ersetzt werden; allerdings wird sich mit so hergestellter, in Bezug auf den Fettgehalt minderwerthiger Säuglingsnahrung im Allgemeinen kein voller Erfolg erzielen lassen, immerhin aber ein besserer als mit einfach verdünnter Kuhmilch.

Da die geplante Veröffentlichung sämmtlicher die Säuglinge betreffenden Versuchsprotocolle und Diagramme unthunlich war, so sind in folgenden Uebersichten die Säuglinge nach ihrer Ernährung gruppirt, die durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahmen, die sie in den einzelnen Lebensmonaten erfuhren, berechnet und nebst allen anderen wichtigen Daten der Protocolle in die Uebersichten A bis E eingetragen, sowie Durchschnittszahlen und Durchschnittsdiagramme über die 5 verschiedenen Säuglingsgruppen angefertigt worden.

Gruppe A enthält die mit Eierweissmilch,
„ B „ „ „ Dottermilch,
„ C „ „ „ Eimilch,
„ D „ „ „ wechselnder Nahrung, zumeist Anfangs Eierweiss-, später Eimilch,
„ E „ „ „ Pfund's sterilisirte Kindermilch (Kuhmilch)
ernährten Säuglinge.

Ausweislich der Diagramme würden die Nahrungen ihrer Bekömmlichkeit nach, wie folgt, zu ordnen sein:

	Zahl der Säuglinge	Zunahme bis Ende des 7. Lebensmonates grm	Zunahme bis Ende des 12. Lebensmonates grm
1. Kuhmilch mit Milchzuckerzusatz . . (4 vorzüglich verpflegte Säuglinge)	4	4890	7647
2. Muttermilch (nach Fleischmann) .	1 (Durchschnitt)	4830	7200
3. Pfund's sterilisirte Kindermilch . .	6	3030	5150
4. Eimilch	46	2970	4869
5. Dottermilch	8	2940	?
6. Eierweissmilch	54	2610	4260
7. Wechselnde Nahrung	12	1830	3720

Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse einer derartigen Anordnung ist in Anbetracht der grossen Unterschiede in der Zahl, Qualität und Pflege der mit den verschiedenen Nahrungen aufgezogenen Säuglinge selbstverständlich unzulässig.

Uebersichten

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhält-nisse	Geburts-tag des Säug-lings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhält-nisse d. Säuglings in grm während des Versuches: Anfgs.-gew	Endge-wicht	Ges.-Zu-nahme
											A. Eierweiss
1	Sinz	Arzt	gut	23. Jan. 1895	sterilisirte Kinder-milch	Eier-weiss-milch	7. Februar bis 27. März 1895	49	3570	5090	1570
2	Hahn w.	Kauf-mann	—	12. Nov. 1894	abwechsld. Mutter-milch und sterilisirte Kinder-milch	„	20. April bis 18. Sept. 1895	152	6010	7760	1750
3	Hartwig m.	—	—	12. Dec. 1894	Gemisch v. Kuhmilch und Hafermehl	„	9. Mai bis 1. Octbr. 1895	145	4830	8100	3270
4	Stein w.	—	Kind sehr herunter-gekommen	29. Sept. 1894	Surrogate versch. Art, z.B. Kinder-milch und Nestle's Mehl mit verschied. Zusätzen, z.B. Cognac	„	23. April bis 18. Sept. 1895	149	2810	4820	2010
5	Reichelt m.	Bureau-Assistent	—	28. Dec. 1894	—	„	22. April bis 18. Sept. 1895	141	4420	7800	3380
6	Ritter m.	Stein-setzer	—	5. April 1895	Kuhmilch, Hafermehl	„	5. Juni bis 18. Sept. 1895	117	3340	5060	1720
7	Schubert m. (Zwilling)	—	—	5. Mai 1895	Eier-weiss-milch	„	5. Juni bis 24. August 1895	80	2300	3670	1370

[1] Die in Klammern gestellten Zahlen deuten an, dass die Ernährung mit der
dieselben wurden bei Berechnung der Durchschnittszahlen nicht berücksichtigt.

A bis E.

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10	11.	12.	13. bis 18.	Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
Lebensmonate														
milch.														
(33·0) [1]	28·0												Darmkatarrh	
					28·6	18·1	-3·0	11·7		(42·0)			ungenügende Zunahme	Kind war am 30. III. an Durchfall erkrankt. Vom 18. IX an wurde es mit pasteuris. Kindermilch ernährt. Gewicht am am 10. X. 8720 grm.
					19·4	23·4	33·6	14·0	11·5				die Kosten	Kind litt vor Eintritt in den Versuch an chron. Dyspepsie (täglich 6 bis 8 mal Erbrechen). Das Erbrechen hörte sofort auf. Am 1. X. Uebergang zu Kuhmilch.
							14·4	10·7	11·0	18·6	8·8		Uebergang zu anderer Nahrung	Kind litt vor Eintritt in den Versuch an chron. Dyspepsie (Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme) und war sehr heruntergekommen. Am 18. IX. Uebergang zu Kuhmilch (Trockenfütterung).
			(−10·6)	19·2	41·4	31·8	20·4	-7·1					Barlow-Förster'sche Krankheit	Kind war am 6. IV. an Darmkatarrh erkrankt; sein Gewicht war vom 12.—22. IV. von 4900 auf 4420 grm herabgesunken.
		26·0	20·7	10·0	(4·0)								die Kosten	Kind litt vor Eintritt in den Vers. oft an Durchfall. Am 11. IX. litt es an Masern. Am 18. IX. Uebergang zu Kuhmilch.
	10·0	24·1	(17·0)										† in Folge von Erbrechen u. Krämpfen	Zwillingsschwester war am 2. Juni gestorben.

fraglichen Nahrung nur während eines Bruchtheiles des betreffenden Lebensmonates stattfand.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches Anfgs. gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
8	Neumeister w. (7. Kind)	Arbeiter	—	7. April 1895	Kuhmilch	Eierweissmilch	5. Juni bis 25. Sept. 1895	112	3540	3260	—280
9	Janowsky m. (7. Kind)	„	—	17. April 1895	Magermilch, Zwieback	„	19. Juni b. 18. Sept. 1895	92	4730	6620	1890
10	Bucher w.	—	finstere, dumpfe Wohnung	17. Mai 1895	Ziegenmilch	„	19. Juni bis 4. Sept. 1895	78	3280	3340	60
11	Endt w.	—	—	6. Mai 1895	Kuhmilch mit Hafermehl	„	25. Juni bis 10. Juli 1895	16	3590	3860	270
12	Zimmermann w.	Milchkutscher	—	18. Mai 1895	bis Ende Juni Muttermilch; seitdem Eierweissmilch aber bis 25. IX. 95 ohne Controle	„	25. Sept. bis 4. Decbr. 1895	71	7000	7900	900
13	Ueberscheer m. (4. Kind)	Fabrikarbeiter	leidlich	21. Oct. 1895	?	„ (seit 21. Jan. 96 Pulver)	25. Octbr. 1895 bis 4. Febr. 1896	102	3280	4300	1020
14	Stiebitz m. (14. Kind). 5 Geschw. starben früh an Hirnkrämpfen	Latern.-wärter	gut bei nur leidlicher Pflege	13. Nov. 1895	—	Eierweissmilch (seit 25. Jan. 96 Pulver)	19. Novbr. 1895 bis 8. Dec. 96	384	3900	8150	4250
15	Birnbaum m. (7. Kind)	—	äussere Verhältn. schlecht, Pflege mangelhaft	30. Oct. 1895	Muttermilch	Eierweissmilch (seit 14. Jan. 96 Pulver)	19. Novbr. 1895 bis 4. Februar 1896	77	2560	2500	— 60
16	Drechsel w.	Mutter Putzmacher.	Wohnung beschränkt, Pflege gut	17. Nov. 1895	—	Eierweissmilch (seit 14. Dec. 95 Pulver)	21. Novbr. 1895 bis 6. October 1896	311	3500	9400	5900

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
		-5·0	3·1	1·5	(-11·4)								Magen- und Darmkat. und Unbekömmlichkeit der Nahrung	Kind litt am 11. IX. an Magendarmkatarrh. Am 25. IX. Uebergang zu Kuhmilch (Trockenfütterung).
		2·6	31·1	25·0									Uebergang zu Kuhmilch	Kind litt vor Eintritt in den Versuch häufig an Erbrechen u. Durchfall.
	5·0	-0·5	(-5·5)										† in Folge Brechdurchfalls	—
	(24·5)	(14·3)											Uebergang zu sterilis. Milch	—
				26·0	0	(18·7)							unbekannt	Am 4. XII. Uebergang zu Kuhmilch.
10·0	8·0	16·5	(0)										Unbekömmlichkeit	Das Kind litt während des Versuches wiederholt an Durchfall. Am 4. II. Uebergang z. Kuhmilch.
14·5	19·4	12·1	14·0	5·7	9·6	-23·4	5·0	14·3	25·0	20·0	14·3		Alter des Kindes	Am 11. XII. 1895 und 6. IV. 1896 Durchfall. Ende Mai und Anfang Juni Zahnen mit Appetitlosigkeit. Am 7. Juni Erkrankung an Lungenentzündung. Ende Juni Besserung.
(-13·3)	3·5	-3·4											Unbekömmlichkeit bei Krankheit des Kindes. (Anordnung d. Hausarztes.)	Kind litt im Dec. 1895 und Januar 1896 wiederholt an Magendarmkat. Anfang Febr. war es sehr krank (Husten, Athemnoth und Abzehrung).
2·5	10·7	11·3	8·2	9·6	8·6	32·1	21·4	24·3	29·3	(20·0)			† 13. X. an Gehirnentzündung	Der Tod erfolgte plötzl. nach nur eintägigem Kranksein.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Kindes	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
17	Sommerschuh w.	Fabriknachtwächter	schlecht	17. Oct. 1895	Milch, Hafermehl	Eierweissmilch	21. Nov. 1895 bis 18. Febr. 1896	90	4300	4750	450
18	Weber w. (4. Kind)	Klempner	gut	8. Nov. 1895	Hermann'sches Kindermehl	„ (seit 15. Jan. 96 Pulver)	21. Nov. 1895 bis 5. Jan. 1897	410	3240	8000	4760
19	Hübler w.	Kutsch.	„	6. Oct. 1895	Muttermilch	Eierweissmilch	26. Nov. 95 - 7. Jan. 96	42	4340	5030	690
20	Reichard m.	Schneider	„	24. Nov. 1895	—	„	27. Nov. 95 - 17. Febr. 1896	251	2760	5600	2840
						„ (Pulver)	17. Febr. bis 25. Juli 1896				
20a	„	„	„	„	—	pasteuris. Kindermilch	25. Juli bis 8. Dec. 1896	136	5600	9100	3500
21	Orth w.	Arbeiter	—	17. Oct. 1895	Muttermilch	Eierweissmilch	27. Nov. bis 28. Dec. 1895	31	4700	4360	—340
22	Wustmann m. (5. Kind)	Kutsch.	schlecht	29. Nov. 1895	—	„	1. Dec. 95 bis 6. Febr. 96	156	3240	5050	1810
						„ (Pulver)	6. Febr. bis 5. Mai 96				
23	Junghans m. (5. Kind)	Bahnarbeiter	gut	7. Dec. 1895	verdünnte Milch	Eierweissmilch (Pulver)	10. Dec. 1895 bis 17. März 1896	97	3340	4400	1060
24	Schäfer, m. (7. Kind)	Schloss.	„	8. Dec. 1895	Thee, Semmel (Zulp)	„	10. Dec. 95 - 3. Apr. 96	115	3290	4300	1010
24a	„	„	„	„	—	steril. Milch (1 : 2)	3. April - 8. Mai 96	34	—	—	—
25	Hartmann m. (5. Kind)	Lackirer	Wohnung dunkel, sociale Verhältnisse schlecht, Pflege gut	2. Dec. 1895	Muttermilch	Eierweissmilch (Pulver)	12. Dec. 1895 bis 17. März 1896	95	3580	2730	—850

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
	13·0	-4·7	19·6										Abneigung gegen die Controle	Ende Dec. 1895 und Anfang Jan. 1896 Durchfall und Erbrechen in Folge unzweckmässiger Nahrung (Stollen).
(6·0)	22·5	15·1	10·0	7·1	5·3	10·0	21·3	4·4	10·7	5·3	11·4	13. u. 14. M. 8·9	Alter des Kindes	Ende Febr. und Anfang März 1896 Durchfälle. In der zweiten Hälfte Nov. 1896 Luftröhrenkatarrh m. Appetitlosigk.
	(11·3)	18·9											unbekannt	
30·0	24·1	26·4	25·0	19·3	12·0	-10·0	0	30·0	27·1	27·8	30·3	(13. M. 10·0)	Barlow-Förster'sche Krankheit	26. V. starker Durchfall; 1. und 2. Zahn. 30. VI. Zahnen; Schmerzen in den Beinen; Kind schreit viel. 21. VII. Kind sehr krank, fiebert. Barlow-Förster'sche Krankheit. Uebergang zu pasteuris. Kindermilch. 22. IX. Impfung. Kind gesund.
	-11·0												† 28. XII. an Durchfall und Krämpfen	Kind litt vor Eintritt in den Versuch an Durchfall und Krämpfen.
20·0	8·2	12·1	12·6	5·0									Vermuthlich Abneig. gegen die Controle	Kind litt von Jan. bis April 1896 oft an Durchfall.
5·5	14·3	14·3											† an Lungenentzündung (mit Durchfall)	Kind litt vom 5.—13. I. und vom 13.—18. II. an Durchfall.
14·0	17·0	15·0	-12·5	0									† an Luftröhrenkat. u. Gehirnkrämpfen (Arzt)	Vom 18.—22. I. wurde d. Nahrung wegen Brechdurchfall abgesetzt. Seit 10. III. anhaltender Luftröhrenkatarrh.
(-7·0)	8·3	5·0	(-83·5)										Unbekömmlichkeit und Durchfall	Die Geschwister des Kindes sind skrophulös. Vom 7.—28. I. Durchfall. Seit 10. III. täglich mehrere grünliche Ausleerungen. Seit 12. III. Ernährung m. Graupenschleim. Kind sehr krank.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Kindes	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhält-nisse	Geburts-tag des Säug-lings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches Anfgs.-gew.	Endge-wicht	Ges.-Zu-nahme
26	Wolf m. (5. Kind)	Markt-helfer	leidlich	4. Jan. 1896	—	Eierweiss-milch (Pulver)	7. Jan. bis 4. Aug. 1896	210	2610	4900	2290
27	Gube m. (12. Kind; 3—4 Woch. zu früh geboren)	Kupfer-schmied	gut	30. Dec. 1895	Kuhmilch	„	8. Jan. bis 28. Juli 1896	201	3200	5000	1800
27a	„	„	„	„	„	pasteuris. Kuhmilch 3 : 1	29. Juli bis 13. Oct. 1896	104	5000	6400	1400
28	Ploth m. (1. Kind)	Buch-halter	„	3. Jan. 1896	—	Eierweiss-milch (Pulver)	14. Jan. bis 4. Febr. 1896	21	3500	3630	130
29	William w. (1. Kind)	Mutter Näherin	Wohnung u. sociale Verhältn. schlecht, Pflege gut	24. Dec. 1895	Mutter-milch	„	10. Jan. bis 25. Febr. 1896	46	2720	3740	1020
30	Schneider m. (8. Kind)	Kutsch.	leidlich	19. Jan. 1896	—	„	22. Jan. bis 17. März 1896	54	4800	4520	—280
31	Hoffmann m. (5. Kind)	Tape-zirer	gut	2. Jan. 1896	verdünnte Kuhmilch	„	23. Jan. bis 7. Juli 1896	165	3200	4900	1700
32	Grundig m. (7. Kind)	Post-schaffn.	mangelhaft	1. Febr. 1896	—	„	4. bis 18. Febr. 1896	15	4190	4350	160
33	Gaumitz w. (2. Kind)	„	leidlich	5. Febr. 1896	—	„	7. Febr. bis 26. Mai 1896	108	3370	4150	780

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
22·1	10·0	10·0	12·0	1·8	25·7	-10·7							unbekannt	Vom 5.—15. III. starker Husten. 1. IV. Umzug in bessere Wohnung. Vom 26. V. bis 1. VI. Husten. Seit 2. VIII. Durchfall u. Zahnen.
(22·0)	14·2	-5·3	10·7	4·3	16·0	4·6	18·7	19·0	(16·6)				Uebergang zu pasteurisirter Kindermilch	Von Mitte bis Ende Febr. mehrfach täglich mehrere grünliche Ausleerungen. 7. III. Krämpfe. 17. III. Besserung. Seit 30. III. Kind sehr krank (Keuchhusten), trinkt aber und leert gut aus. 21. IV. Besserung. Anfang Juni Krämpfe u. Husten. Anfang Sept. Diphtherie, die rasch heilt.
(6·2)													Stuhlverstopfung. Uebergang zu pasteur. Kinderm.	Kind leidet an Verstopf., die bei Uebergang zu past. Milch verschwindet.
(38·4)	10·0												Uebergang des Kindes in fremde Pflege	
-18·5	7·8												Durchfall	Kind wurde mit Anasarka geboren, urinirte in den ersten Lebenstagen sehr reichlich, schwoll ganz ab, befand sich am 28. I. ganz wohl, trank viel. Am 20. III. Durchfall.
(—0·8)	8·1	17·0	9·1	0	20·0								Nichtbefolgung der gegebenen Vorschrift.	Von Mitte Mai bis Anfang Juni Lungenkatarrh.
(10·7)													übelgenommener Tadel	
15·8	14·0	8·2	(-13·3)										übelgenommener Tadel	Am 31. III. kam d. Mutter wegen Krankheit in Hospitalpflege. Am 28. IV. gab sie dem Kinde Kindermehl. Vom 17. bis 20. V. litt das Kind an Durchfall und Erbrechen.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung		Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches		
							nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
34	Eckard m. (6. Kind)	Steinklopfer	Wohnung gut, Pflege schlecht	5. Febr. 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	7. bis 25. Febr. 1896	19	2800	3000	200
35	Freitag w. (12. Kind, 9 davon an Brechdurchfall gestorben)	Mutter Cartonnagenarbeiter.	„	5. Febr. 1896	—	„	7. bis 18. Febr. 1896	12	2600	2900	300
36	Jahn m. (8. Kind, 2. Zwilling) Vgl. E. 3.	Schloss.	gut	3. Febr. 1896	condensirte Milch	sterilisirte Kindermilch	26. Febr. —25. März 1896	28	2350	2340	10
						Eierweissmilch (Pulver)	25. März bis 2. Juni 1896				
						verdünnte Milch mit Eierweiss-Milchzuckerzus.	2. Juni bis 7. Juli 1896	118	2340	330	960
						1 Th. Rahm, 3 Theile Wasser mit Eierweiss-Milchzuckerzus.	7. bis 21. Juli 1896				
37	Liebert w. (6. Kind)	Schloss.	Wohnung gut, Pflege mangelhaft	1. März 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	3. März bis 22. Sept. 1896	204	3340	5400	2060
38	Görner w. (2. Kind)	Restaurateur	gut	10. März 1896	—	„	13. März bis 23. Juni 1896	103	3370	4750	1380
39	v. U. (1. Kind)	Offizier	„	19. März 1896	—	„	20. März - 18. April 1896	29	2860	3330	470
40	Lehmann w. (7. Kind, 4 Geschw. starben früh, meist an Krämpf.)	Schloss.	mangelhaft	24. März 1896	Thee, Kuhmilch	„	27. März bis 16. Juni 1896	82	3120	3800	680
41	Raupach m. (1. Kind)	Kaufmann	gut	25. März 1896	—	„	27. März bis 21. Juli 1896	117	3290	5700	2410

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
(10·0)													mangelh. Abwartung des Kindes	
(25·0)													übelgenommener Tadel	
— 1·7)	(0)												† 27. Juli an Krämpfen und Durchfall (Arzt)	In der zweiten Hälfte März und Juli Durchfall.
	(−9·3)	24·1	−8·9	5·3	(17·0)									
10·0	13·7	14·3	12·5	4·5	14·3	(0)							Verzug	Am 5. VII. Impfung. Vom 25.—27. VII. Durchfall. Vom 1.—14. VIII. Ernährung mit Kuhmilch (in Ziehe auf dem Lande).
13·4	16·1	15·0	(7·1)										die Kosten	Uebergang zu Kuhmilch.
16·2													Befolgung hausärztl. Rathes.	Kind ungenügend controlirt.
10·7	10·8	(1·0)											unbekannt; Unbekömmlichkeit vorgeschützt.	Vom 17.—22. V. täglich 4 Ausleerungen. Vater lungenkrank.
25·3		19·6	19·6										die Kosten	

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches: Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
42	Perless m. (4. Kind)	Registrator	gut	6. Dec. 1895	—	Eierweissmilch (Pulver)	27. März bis 12. Mai 1896	47	4050	4700	650
43	Schöpel w. (1. Kind)	Maler	mangelhaft	13. April 1896	—	„	16. April bis 9. Juni 1896	55	1800	2450	650
44	W. m. (1. Kind)	Regier.-Baumeister	gut	4. April 1896	Muttermilch	„	20. April bis 19. Mai 1896	30	3150	3800	650
45	Pfeiffer m. (Zwilling, 5 Wochen zu früh geboren)	Glasmacher	schlecht	21. April 1896	Milch und Hafermehl	Eierweissmilch	26. Mai bis 23. Juni 1896	28	1800	2050	250
46	Käppler m. (3. Kind)	Portier	gut	28 April 1896	allerhand Surrogate	Eierweissmilch (Pulver)	2. Juni bis 11. Aug. 1896	70	3800	3450	—350
47	Fiedler w. (4. Kind)	Gasthofbesitzer	„	25. März 1896	Kuhmilch	Eierweissmilch	18. Juni bis 29. Sept. 1896	104	2950	4100	1050
48	Liebold m. (1. Kind)	Fabrikbesitzer	„	5. Juni 1896	—	„	14. Juli bis 11. August 1896	28	3800	4550	750
49	Gruhl m. (1. Kind, in Pflege)	Mutter Dienstmädch.	„	15. März 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	4. bis 18. August 1896	15	3400	3650	250

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
			(36·3)	13·4	(–6·2)								die Kosten	Elendes Kind, dem vor Eintritt in den Versuch keine Nahrung zusagte. Vom 18.—20. IV. Durchfall. 12. V. Krämpfe (Arzt).
18·8	5·1												Verzug	
(21·7)	(20·0)												Uebergang zur Amme	Vom 6.—12. V. Ernährung mit Biedert's Rahmgemenge.
	8·9												† 1. Juni an Krämpfen (Dyspepsie?)	23. VI. häufig. Erbrechen; seitdem Ernährung mit Graupenschleim u. Kindermilch. 30. VI. Kind sehr krank. Vater lungenkrank im Hospital; Mutter lungenkrank.
	6·2	1·7	(–46·1)										† 15. Aug. an Darmdrüsen (Arzt)	Kind vor Eintritt in den Versuch immer krank; kein Surrogat sagte ihm zu. 23. VI. geschwollene Leistendrüs.; Kind schreit bei jeder Ausleerung. 14. VII. Ausleerungen waren schmerzhaft (Oelklystiere); weder Durchfall noch Erbrechen. 11. VIII. Blasenausschlag und Hautgeschwüre.
		(33·3)	27·1	–13·7	8·6								die Kosten	28. VII. etwas Fieber. Vom 18.—25. VIII. Durchfall und Erbrechen. (Kind erhielt in Abwesenheit der Mutter öfters abgestandene Nahrung.) 25. VIII. Uebergang zu pasteurisirter Kindermilch und Nestle's Mehl.
	31·0	(12·5)											Uebergang zu pasteur. Kindermilch auf ärztliche Anordnung	
				(16·6)									Uebergang in andere Pflege (Ziehe)	Das Kind war vor Eintritt in den Versuch in Ziehe sehr schlecht verpflegt.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches: Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
50	Schumann w. (1. Kind)	Kaufmann	gut	2. Mai 1896	Kuhmilch, Hafermehl	Eierweissmilch (Pulver)	8. August 1896 bis 2. Febr. 97.	179	3800	5600	1800
						abwechs. Amme und Kinderm.	2. Febr. bis 2. März 97	28	5600	6000	400
						nur Kuhmilch	2. März bis 3. Mai 1897	62	6000	7480	1480
51	Lassig m. (1. Kind)	Kellner	„	10. Aug. 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	14. Aug. bis 29. September 96.	46	2350	3050	700
52	Bürgel w. (Frühgeb. im 7. Mon.)	Restaurateur	Wohnung beschränkt, Pflege schlecht	27. Sept. 1896	Eiweisspulver	„	6. October 1896 bis 5. Januar 1897	92	1750	2700	950
53	Ockert w. (4. Kind, Frühgeb.)	Fleischermeister	gut	5. Nov. 1896	Eiweissmilch	Eierweissmilch	4. Dec. 96 bis 20. April 1897	138	2700	4650	1950
54	Pauli (1. Kind)	Bibliothekar	vorzüglich	9. Dec. 1896	—	„	11. Dec. 96 bis 16. Febr. 97	67	3240	5400	2160

B. Dotter

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
1	Hartmann m. (1. Kind)	Mutter Dienstmädch.	Wohnung Zufluchtsstätte	4. Mai 1896	Muttermilch	Dottermilch	13. Mai bis 16. Juni 1896	34	2700	2500	—200
2	Fuhrmann w. (8. Kind)	Fabrikbesitzer	gut	8. Mai 1896	allerhand Surrogate	„	2. bis 23. Juni 1896	22	2600	2800	200
3	Sattelberg m. (1. Kind)	Mutter Schneiderin	Wohnung Zufluchtsstätte	23. Mai 1896	—	„	27. Mai bis 23. Juni 1896	27	3700	3600	—50

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
			30·0	31·0	22·0	10·7	-18·7	-7·0					ungenügende Zunahme	1.—29. XII. Brustkatarrh (Arzt). 6.—8. XII. Durchfall. Uebergang zu Amme und Kindermilch (mit Erfolg).
									14·3					
										41·4	8·0			
20·6	(16·6)												die Kosten	
(13·6)	16·0	5·7	(0)										übelgenommener Tadel und die Kosten	
	17·7	15·5	14·3	10·3	(7·1)								Eigenmächtige Nahrungsänderung Seitens der Eltern	
22·9	30·6	(50·0)											Erkrankung des Kindes unbekannter Art	

milch.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.	Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
6·0													Uebergang des Kindes in Findelhauspflege	Kind tritt krank in den Versuch. 15. V.—2. VI. andere Nahrung, weil Dottermilch nicht genommen wird. 2. VI. Luftröhrenkatarrh.
(7·1)	(10·7)												Erbrechen	Vor Eintritt in den Versuch Ernährung mit Surrogaten, häufig Erbrechen und Durchfall. Darmsymptome verschwinden sofort. 23. VI. Erbrechen. Uebergang zu Biedert's Rahmgemenge auf ärztlichen Rath.
-1·8													Uebergang in andere Pflege (Ziehe)	

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
4	Jakubek m. (5. Kind)	Schmied	gut	11. Mai 1896	allerhand Surrogate	Dottermilch	8. Juni bis 4. Aug. 1896	58	2600	2450	—150
5	Hörisch m. (3. Kind)	Mutter Aufwärterin	ungünstig	9. Juni 1896	—	„	18. Juni 96 bis 26. Jan. 97	223	3550	7600	4050
6	Weber w. (2. Kind)	Hoboist	gut	2. Juli 1896	—	„	3. Juli bis 17. Nov. 1896	137	3150	4550	1400
7	Ebock m. (9. Kind)	Markthelfer	„	23. Sept. 1896	—	„	25. Sept bis 15. Dec. 1896	82	3350	4700	1350
8	Dietze m. (8. Kind, 6 Wochen zu früh geboren)	Lackirer	Wohnung dumpf, Pflege gut	13. Oct. 1896	—	„	16. Oct. bis 22. Dec. 1896	68	2200	3400	1200

C. Ei

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
1	Wahl w. (4. Kind)	Arbeiter	gut	—	—	Eimilch	15. Juli 96 bis 27. April 1897	288	2600	5300	2700
2	Walter m. (9. Kind; alle Geschwister leben)	Tischler	sociale Verhältnisse, Wohnung schlecht, Pflege gut	23. Juli 1896	—	„	24. Juli 96 bis 8. Juni 97	319	3000	5850	2850

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im … Lebensmonate													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
	15·0	-21·4											† 9. Aug. an Gehirnleid. (Arzt)	16.—29. VII. Erbrechen, Durchfall und Krämpfe. 28. VII. Krämpfe.
(27·5)	32·8	7·1	28·5	14·7	23·2	11·4	(−7·8)						Uebergang zu Kuhmilch (Arzt)	15.—29. VIII. 1896 häufige Ausleerungen. 16. bis 28. X. Erbrechen; Kind blass. Seit 12. I. 1897 Schmerzen in einem Bein.
9·4	8·9	10·3	11·7	(10·0)									20. Nov. plötzl. Tod a. Herzschl. (kein Arzt)	
8·0	29·3	16·6											24. Dec. † an Durchfall?	Seit 13. XII. Durchfall, am 18. XII. Dottermilch abgesetzt. 22. XII. Kind schwer krank; täglich 3—4 Ausleerungen; kein Erbrechen.
8·0	22·8	(25·0)											27. Dec. plötzl. Tod an Herzkrampf (kein Arzt)	Erbrechen oder Durchfall war nicht vorhanden.

milch.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.	Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
16·0	11·4	10·7	19·6	22·8	10·7	-5·3	10·7	-20·6	(5·7)				Eintritt ins Hospital wegen Armbruch	19. I. Schmerzen in den Beinen. 9. II. schmerzfrei. 16. III. laut ärztl. Ausspruch Ansatz zu engl. Krankheit. 19.—25. III. Durchfall (Arzt). 30. III. Empfindlichkeit d. Beine. 13. IV. Armbruch. Eintritt ins Hospital. 6. V. Tod in Folge von Knochenerweichung und Lungenkatarrh im Hospital.
36·3	21·3	7·1	14·2	6·9	5·7	-14·3	0	2·5	3·7	(10·7)			Durchfall	8. IX.—20. X. Keuchhust. 9. II. Zahnen. Appetit gering. 20.—22. II. Durchfall. 16. III. Starker Husten. 23. III. Zahnen. 13. IV. Fieber. Kein Durchfall. 15. VI. Durchfall. Uebergang zu anderer Nahrung.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung		Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches		
							nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
3	Schäfer m. (5. Kind)	Cigarrenmacher	schlecht	18. Juli 1896	—	Eimilch	28. Juli bis 11. Aug. 96	14	3000	2950	—50
4	Burkhardt m. (6. Kind)	Tischler (lungenkrank)	—	26. Oct. 1896	—	„	30. Oct. 96 bis 26. Oct. 97	360	2200	8360	6160
5	Starke m. (6. Kind)	Arbeiter	schlecht	31. Oct. 1896	Kuhmilch	„	5. Nov. 96 bis 2. Febr. 97	91	3150	4050	900
6	Dörschmann w. (3. Kind)	Postillon	gut	30. Oct. 1896	Muttermilch	„	7. Nov. 96 bis 8. Juni 97	214	2250	6100	3850
7	Büttner m. (12. Kind)	Schlosser	sociale Verhältnisse u. Wohnung schlecht, Pflege leidlich	12. Dec. 1896	—	„	15. Dec. 96 bis 21. Dec. 97	372	4000	9300	5300
8	Eger m. (5. Kind, 2. Zwilling)	Arbeiter	Wohnung dumpf, klein, Pflege gut	20. Dec. 1896	—	„	23. Dec. 96 bis 2. Febr. 97	41	2050	2500	450
9	Eger w. (4. Kind, 1. Zwilling)	„	„	„	—	„	„	41	2400	3000	600
10	Geyer m. (8. Kind)	Fabrikarbeiter	schlecht	29. Dec. 1896	—	„	31. Dec. 96 bis 4. Jan. 98	370	2700	7500	4800
11	Jung m. (1. Kind)	Bäcker	ziemlich gut	3. Nov. 1896	—	„	7. Januar bis 9. Nov. 1897	307	4250	9140	4890

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
(−3·6)													Durchfall	Uebergang zu anderer Nahrung.
26·0	21·4	28·5	25·0	11·4	21·7	11·3	12·5	4·3	6·9	15·4	19·2		Alter des Kindes	3.—9. III. Durchfall. 27. III. häufige Ausleerungen.
4·0	8·5	14·3											† 12. Febr. an Lungenentzündg. (Arzt)	9. II. Lungenentzündung.
(20·0)	27·5	25·7	10·7	23·4	-3·6	20·3	(7·1)						übelgenommener Tadel	23. II. Husten und Erbrechen; kein Durchfall. 11. IV. Fieber; Stuhl normal. 20. IV. Lungenentzündung. Seit 25. V. wurde dem Kinde häufig ein mit Zucker gefüllter Zulp in den Mund gesteckt.
10·3	12·0	17·8	13·4	-5·8	9·1	24·8	11·0	7·7	8·9	18·9	26·3		Alter des Kindes	28. XII. etwas Durchfall. 20. IV. Husten. 11. V. Lungenkatarrh (Arzt). Vom 8.—15. XI. Husten und Erbrechen (Arzt).
9·2	(14·2)												† 6. Febr. an doppelseit. Lungenschwund (Arzt?)	Einige Tage vor dem Tode Unwohlsein; keine Magen- und Darmerscheinungen (Arzt).
12·5	(17·8)												9. Feb. plötzlich. Tod an doppelseit. Lungenentzündung	2. II. heftigste Krämpfe; keine Magen- und Darmerscheinungen (Arzt).
16·5	26·7	15·8	24·6	10·3	-7·0	-4·4	17·1	17·9	6·2	2·8	22·2		Alter des Kindes	Vom 25. VI.—17. VII. erhält das Kind, weil es vorher wenig trank, nebenbei pasteur. Kindermilch, Thee und Nestle's Mehl. 3.—6. VII. Durchfall. 2. XI. Luftröhrenkatarrh und Drüsenschwellung.
		29·6	30·3	29·4	18·3	-1·4	8·3	-37·5	8·3	29·7	33·7		„	1. VI. Husten. 20. VII. Röcheln. 3. VIII. quälender Husten, Brustkatarrh. 17. VIII. Besserung.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches: Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
12	Kümmel w. (7. Kind)	Arbeiter	schlecht	7. Jan. 1897	—	Eimilch	10. Januar bis 15. Juni 1897	157	3150	5500	2350
13	Feuerpfeil m. (13. Kind)	Schneider	gut	11. Jan. 1897	—	„	12. Jan. — 2. Sept. 97.	341			
						pasteur. Kinderm.	2. Sept. bis 5. Oct. 97	371	2750	8240	5490
						Eimilch	5. Oct. 97 – 18. Jan. 98				
14	Walther m. (21. Kind, 1. Zwilling) Vgl. 15.	Schneider (lungenkrank)	schlecht	„	Thee	„	15. Jan. 97 bis 19. April 1898	459	3300	8610	5310
15	Walther m. (22. Kind, 2. Zwilling) Vgl. 14.	„	„	„	„	„	„	459	2750	9120	6370
16	Grawolek m. (3. Kind, Zwilling)	Arbeiter (Mutter Waschfrau)	sociale Verhältnisse u. Wohnung schlecht, Pflege gut	20. Sept. 1896	Kuhmilch	„	20. Jan. bis 3. März 1897	43	4200	5250	1050
17	Schulze w. (8. Kind)	Handarbeiter	schlecht	20. Jan. 1897	Muttermilch	„	26. Jan. bis 16. März 1897	50	3500	3650	150
18	Rudolph w. (5. Kind)	Markthelfer	leidlich	27. Jan. 1897	—	„	29. Jan. bis 7. Febr. 1897	12	4000	4100	100
19	Rudolph w. (7. Kind)	Posthülfsbote	sehr schlecht	30. Jan. 1897	—	„	1. Febr. bis 27. Juli 1897	177	2800	5820	3020
20	Hademek w. (12. Kind) 9 Geschw. starben an Zahnkrämpfen	Maurer	gut	4. Febr. 1897	—	„	6. Febr. bis 2. Sept. 97	473	3300	8320	5020
						pasteuris. Kinderm.	2. Sept. bis 5. Oct. 97				
						Eimilch	5. Oct. 97 –24. Mai 98				
21	Röhringer m. (5. Kind)	Fabrikarbeiter	mangelhaft	5. Febr. 1897	—	„	6. Febr. 97 bis 22. Febr. 98	381	2700	8400	5700

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
20·0	21·4	22·4	5·7	2·1	(23·7)								eigenmächtige Aenderung der Nahrung seitens der Mutter	25. V. Soor.
12·0	17·8	36·3	26·5	5·1	10·0	11·4	(6·2)	(12·0)	1·0	21·1	15·7		Alter des Kindes	25.—30. V. Husten. 15. VI. Lungenentzündg. (Arzt). 29. VI. Besserung. 17. VIII. Schmerzen im linken Bein. 26. X. Husten u. Appetitlosigkeit. 9. XI. Husten.
13·4	14·3	13·0	13·8	13·5	16·1	7·5	25·7	11·3	-10·0	13·7	25·3	13., 14., 15. M. 13·0	„	24. VIII. Erbrechen; Stuhl normal. 4.—6. IX. Durchfall. 19. X. Zahndurchbruch. 26. X. Husten. 9. XI. desgl., Durchbruch von 5 Zähnen. 15. III. Ausschlag (Varicellen?).
13·4	14·3	12·8	17·9	16·9	11·3	15·0	10·5	15·0	8·0	9·4	20·0	13., 14., 15 M. 14·6	„	24. II.-2. III. grüne Stühle. 30. XI. Durchbruch von 2 Zähnen; Erbrechen und Krämpfe.
				25·0	(23·3)								4. März plötzl. Tod an Herzschlag	Kind tritt sehr schwach in den Versuch ein.
(7·1)	-2·0												übermäss. Unsauberk. i. Haushalt	2. III. Körper mit Ausschlag bedeckt (Arzt verweigert).
(8·3)													angeblich Erbrechen	
28·5	25·6	21·7	8·3	8·2	16·2								† 8. Mai an Brechdurchfall	4. VIII. Erbrechen und Durchfall. 8. V. Tod unter Krämpfen.
22·0	18·5	23·1	7·9	-6·4	20·0	2·3	(16·8)	8·0	4·0	16·2	15·1	13. bis $15^1/_2$ M. 5·3	Alter des Kindes	
8·0	14·3	25·5	22·0	20·0	13·4	10·8	7·9	17·2	18·0	2·7	15·1		„	16. II.-2. III. Soor. 3. VIII. Fieber. 5.—7. VIII. Durchfall. 14. XII. Fieber.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung		Gewichtsverhält nisse d. Säugling in grm währen des Versuches		
							nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
22	Langer m. (13. Kind)	Tischler	gut	5. Febr. 1897	—	Eimilch	6. Februar bis 1. Juni 97	116	3500	5560	206(
23	Bindler m. (5. Kind)	Strass.-kehrer	schlecht	25. Jan. 1897	Muttermilch	,,	9. Februar bis 10. August 1897	181	3800	6400	260(
24	Gäbler m. (7. Kind)	Dachdecker	gut	1. Febr. 1897	Kuhmilch, Hafermehl	,,	5. März bis 15. Juni 97	102	3600	5070	147(
25	Voigt m. (1. Kind)	Milchkutscher	,,	6. Dec. 1896	Muttermilch	,,	9. März bis 15. Juni 97	99	5650	7900	225(
26	Marx m. (10. Kind)	Maurer	schlecht	8. März 1897	—	,,	10. März bis 31. August 1897	174	3500	4930	143(
27	Lesske m. (10. Kind)	Strass.-kehrer (Mutter fast blind)	,,	7. März 1897	—	,,	10. März 97 bis 5. April 98	391	3050	8780	573(
28	Jansky w. (4. Kind)	Fabrikarbeiter	mangelhaft	4. Febr. 1897	Milch und Hafermehl (schlecht vertragen)	,,	11. März 97 bis 5. April 98	390	2650	6460	381(
29	Barsch w. (19. Kind)	Maurer	gut	17. März 1897	—	,,	20. März bis 24. April 1897	430	3350	6310	296(

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
0·0	25·5	16·5	5·9										† 5. Juni an Zahnkrämpfen	Dem Tode waren Magen- und Darmerscheinungen nicht vorausgegangen.
6·6)	1·0	31·9	17·2	16·2	4·0	(4·0)							Uebergang zu anderer Nahrung a. Anrathen des Arztes	6.—23. III. Durchfall (Arzt). 20. VIII. Husten u. Heiserkeit. Seit 16. VIII. Lungenentz. (Arzt); keine Magen- u. Darmerschein.
	19·6	18·2	17·3	(−10·0)									† 21. Juni an Zahnkr. (Arzt)	12.—18. VI. Durchfall.
			22·4	22·7	20·0	(32·5)							Uebergang zu anderer Nahrung	
0	26·5	13·8	8·6	—3·8	(−0·9)								†10. Sept. 97 an Krämpfen	11.—16. III. grüne Ausleerungen. 16. III. Nabelentzündung. 23. III. Soor. Nabel noch wund. 29. VI. Krämpfe u. Appetitlosigkeit. 6. VII. Besserung. 7.—15. VIII. grüne Ausleerungen; Arzt verweigert. 10. und 31. VIII. Krämpfe. Am 2. IX. Uebergang zu pasteur. Kindermilch. Vor d. Tode keine Magen- u. Darmerschein.
2·2	22·4	10·8	17·5	17·7	2·7	5·8	28·5	28·6	29·4	21·7	31·7	13. M. 19·6	Alter des Kindes	3.—31. VIII. häufig Durchfall. 24. VIII. — 1. IX. Heiserkeit.
	(22·5)	15·8	9·2	11·4	12·0	11·9	-11·0	1·4	16·5	16·0	6·0	13. u. 14. M. 7·2	„	10. — 15. IX. Durchfall. 28. IX. Grosse Empfindlichkeit gegen Berührung. 4.—25. X. 4 Zähne.
6·1	7·2	4·1	-3·1	4·6	12·5	16·2	9·7	17·4	8·6	-15·4	21·0	13. u. 14. M. 4·1	† 30. Mai an Tuberculose	15. VII. Spitzblattern. 28. XII. Fieber. 1. II. desgl. (Arzt); keine Verdauungsstörung. 6. II. Besserung. 15. II. Fieber u. Appetitlosigkeit. 29. III. Kind schwer krank an Tuberculose, appetitlos; keine Verdauungsstörung. 30. V. Tod nach 1täg. Nahrungsverweigerung. Verdauungsstörungen waren nie vorhanden.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhält-nisse	Geburts-tag des Säug-lings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhäl nisse d. Säugling in grm währen des Versuches Anfgs.-gew.	Endge-wicht	Ges.-Zu-nahme
30	Röder m. (6. Kind)	Mutter (Wwe.) Wäsche-rin	schlecht	27. Febr. 1897	verdünnte Kuhmilch	Eimilch	24. März bis 10. Aug. 97	140	3250	5490	224
31	Urban m. (1. Kind)	Kauf-mann	gut	16. Febr. 1897	allerhand künstliche Nahrungen	„	26. März – 13. Aug. 97	271 }	2610	7310	470
						Graupen-schleim, Kufeke's Mehl etc.	13. Aug. bis 16. Sept. 97	305			
						Eimilch	16. Sept. 97 – 24. Jan. 98				
32	Schreiner w. (5. Kind)	Schnei-der	„	28. März 1897	—	„	30. März bis 6. Juli 97	98	3500	4250	75
33	Schildbach m. (2. Kind)	Musiker	schlecht	27. März 1897	—	„	29. März – 13. April 1897	16	2950	3000	5
34	Zimmer-mann w. (9. Kind)	Maschi-nist	leidlich	5. April 1897	—	„	6. April bis 19. Oct. 97	197	3200	3230	3
35	Ulbrich w. (6. Kind)	Dach-decker	„	19. April 1897	Thee	„	22. bis 27. April 1897	6	2650	2580	—7
36	Schneider w. (3. Kind)	Arbeiter	schlecht	26. April 1897	„	„	30. April bis 3. Aug. 97	97	2750	3950	120
37	Gebaur w. (4. Kind)	Mutter (Wwe.) Schnei-derin	gut	17. Mai 1897	Kuhmilch	„	8. Juni bis 21. Sept. 97	98	3240	4700	146

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
	13·8	18·9	15·1	16·1	(14·6)								Uebergang in andere Pflege	
	(31·0)	18·0	22·4	19·0	7·2	(1·7)	6·5	21·0	22·7	15·4	(–10·0)		Uebergang zu Kuhmilch	13. VIII.—7. IX. Durchfall; Medik: Tannalbin. 18. I. Fieber (Arzt).
10·3	17·2	1·7	(–25·0)										Durchfall	Seit 29. VI. Durchfall (Arzt).
(3·1)													Erbrechen u. Durchfall (ärztlicher Rath)	
11·0	17·8	10·0	5·5	-26·0	7·5	(–30·0)							† 20. Oct. an Lungenentzündg. u. allgem. Schwäche	3.—24. VIII. Mundfäule (Arzt). 21. VIII.—5. IX. wegen Mundfäule, Soor und Durchfall nur Graupenschleim. 20. X. Tod angeblich in Folge von Zahnkrämpfe, Rheumatismus, Lungenentzündung und allgem. Schwäche. Darmerscheinungen waren nicht vorausgegangen.
-11·7)													† 30. April an Nabelentzündg.	keine Darmerscheinungen.
15·1	15·4	4·8	(16·2)										† 6. Aug. an Durchfall	Seit 20. VII. Durchfall.
(21·2)	20·5	25·1	–5·1										† 24. Oct. an Tuberculose (Arzt)	3. VIII. Lungenentzündg. 21. IX. Durchfall (Arzt). 5. X. Lungenentzündung und Magenkatarrh. 19. X. Lungenkatarrh besteht fort; keine Magen u. Darmerscheinungen. Vater starb Dec. 96 an Phthisis.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
38	Helbing m. (1. Kind)	Kaufmann	gut	3. April 1897	Kuhmilch, Thee	Eimilch	13. April 1897 bis 8. April 1898	360	3000	11040	8040
39	Hunger w. (1. Kind)	Gendarm	„	7. Juni 1897	Kuhmilch	„	15. Juni bis 3. Aug. 97	49	3510	4650	1140
40	K. m. (2. Kind)	—	—	20. Nov. 1896	alle mögl. Surrogate incl. Eselsmilch ohne Erfolg	„	18. Mai bis 30. Nov. 97	197	2750	4820	2070
41	Ostratzky m. (1. Kind)	Kaufmann	„	11. Juni 1897	allerhand Surrogate, d. schlecht vertragen wurden	„	12. Dec. 97 bis 23. Febr. 1898	72	4250	6000	1750
42	Dressler m. (1. Kind)	„	„	2. März 1897	Amme	„	29. Juni bis 5. Oct. 97	99	4490	5910	1420
43	Ritter w. (9. Kind)	Arbeiter	sociale Verhältnisse u. Wohnung schlecht, Pflege gut	10. Oct. 1897	Kuhmilch	„	15. Oct. 97 bis 11. Oct. 98	362	3700	8960	5260
44	Ockert w. (2. Kind)	„	gut	22. Dec. 1897	„	„	18. Januar bis 19. April 1898	85	2100	3710	1610
45	Schlegel w. (4. Kind)	Fabrikarbeiter	sociale Verhältnisse u. Wohnung schlecht, Pflege gut	13. Dec. 1897	—	„	16. Febr. bis 2. Aug. 98	189	2450	5350	2900
46	Schumann w. (6. Kind)	Schneider	Wohnung erbärmlich, Pflege leidlich	1. März 1898	—	„	4. März bis 12. April 1898	39	2870	3420	550

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18. Lebensmonate	Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
(15·4)	19·0	23·6	17·5	30·4 (5.–6.) 30·4	30·4	26·9	20·6	20·1 (9.–10.) 20·1	20·1	14·6	13·6		Alter des Kindes	10. VIII.—5. X. Kind auf Sommerwohnung; erhält dort die Eipulver fort. 21. XII. 97—25. I. 98 Kind mit der Mutter verreist; erhält währenddem die Nahrung fort.
(17·7)	25·8												die Kosten	
						14·5	5·5	13·4	21·7	7·9	2·2		† 13. Dec. an Lues	Bei Eintritt in den Versuch elendes, abgezehrtes Kind. 16.—19. X. Krämpfe und Durchfall. 2. XI. Lues festgestellt. 4. XII. zur Beobachtung in's Hospital. Nach dem Tode Section (Lues).
					24·2	27·5	(13·3)						die Kosten	Uebergang zu gewöhnlicher Kuhmilch.
		(33·7)	7·9	2·0	24·0								Uebergang zu Kuhmilch	25.—31. VIII. Darmkatarrh.
10·0	19·0	19·3	0·3	10·3	13·1	14·3	17·1	23·6	-5·3	24·0	24·6		Alter des Kindes	18. I. Kind hartleibig und unruhig. 20.—26. VII. Durchfall.
	20·0	17·8	17·5										Uebergang zu gewöhnlicher Kuhmilch	Kind litt vor Eintritt in den Versuch an Darmkatarrh (sehr häufig grüne Ausleerungen). 1. II. Stuhl normal.
		24·0	26·5	23·7	10·2	8·6	(5·0)						8. Aug. plötzl. Tod an Fieber u. Krämpfen	Seit 12. VII. Husten.
13·0	(15·0)												16. April plötzl. Tod, Ursache unbekannt	Kind am Tage vor dem Tode noch ganz gesund.

D. Wechselnde

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches: Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
1	Reichel w. (2. Kind, 2 Monate zu früh geboren)	Möbelfabrikbesitzer	gut	30. März 1896	sterilisirte Kindermilch	Eierweissmilch (Pulver)	2. Mai bis 12. Juli 96	72	1900	2850	950
						sterilisirte Milch	12. Juli 96 bis 30. März 97	261	2850	5700	2850
2	Engelmann m. (11. Kind, 4 Wochen zu früh geboren)	Handarbeiter	sociale Verhältnisse schlecht, Kellerwohnung; Pflege gut	15. Oct. 1895	verdünnte Kuhmilch	Eierweissmilch	21. Nov. 95 bis 2. April 96	134	3000	3300	300
						Kuhmilch und Milchzucker	2. April bis 2. Juli 96	91	3300	3800	500
						Kuhmilch und Eierweissmilch (Pulver)	2. Juli bis 22. Aug. 1896	51	3800	3800	0
						Eimilch	22. Aug. 96 – 18. Febr. 1897	179	3800	4200	400
3	Rittershaus m.	Professor	gut	8. März 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	9. März bis 23. Juli 96	365	3450	10000	6550
						past. Kindermilch	23. Juli bis 1. Sept. 96				
						Eimilch (Pulver)	1. Sept. 96 – 9. März 97				
						desgl., dazu tägl. 2 Nährzwiebacke	2. Dec. 96 bis 9. März 97				
4	Rehn w. (13. Kind), 5 Geschw. starben meist an Lungenentzündg.	Schuhmacher	leidlich, Mangel an Sauberkeit	23. März 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	24. März bis 15. Aug. 96	273	3100	4300	1200
						Eimilch (Pulver)	15. Aug.— 22. Dec. 96				
						past. Kindermilch	22. Dec. 96 bis 23. März 97	91	4300	6180	1880
5	Wegner w. (4. Kind)	Arbeiter	gut	18. Febr. 1896	Muttermilch	Eierweissmilch (Pulver)	31. März bis 26. Aug. 96	168	3750	4500	750
						Eimilch (Pulver)	26. Aug.— 15. Sept. 96				

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.	Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
Lebensmonate														
Nahrung.														
	18·0	**10·0**	(10·0)										Alter des Kindes	23. VI. Erbrechen. Seit 30. VI. ist das Kind bei zeitweisen Besser. dauernd ohrenkrank. 30. VII. Kind elend, blau, ohrenleidend. Uebergang zu steril. Milch.
			(16·6)	20·0	15·5	(15·5)	18·6	-1·7	11·4	-3·6	3·6			
	9·3	5·2	1·8	0	(-10·0)								† 18. Febr. an Lungen-affect. (Tuberculose?)	7.—14. I. 96 täglich mehrere grüne Stühle. 20. I. Husten, Unruhe, Hinfälligkeit; Stuhl normal. 20.—24. VI. Durchfall. 13. X. grosse Schwäche. 20. XI. 2 Zähne. 26. I. 97 Kind röchelt. 28. II. Tod an Lungenkatarrh; keine Erscheinungen von seiten des Darmcanals.
					(6·6)	10·7	-3·0	(14·3)						
								(16·6)	-8·9	(0)				
										(3·8)	0	13. bis 16. M. 2·3		
13·8	25·7	0·6	8·2	23·1	-17·8	41·4	35·3	29·3	18·5	7·1	28·5		Alter des Kindes	2.—23. VI. Ausschlag am Gesäss. 15.—28. VIII. Durchfall und Erbrechen 17. XI. Kind häufig verstopft; Ord.: Milchzuckerzusatz zur Nahrung.
12·0	10·7	10·0	-3·6	+3·6	—7·1	8·0	10·7	2·8					mangelnde Gewichtszunahme	3. VII.—4. VIII. Lungenentzündung. 18. VIII. bis 8. IX. Recidiv. 15. IX. Kind matt, sonst gesund. 1. XII. Kurzathmigkeit.
									5·1	28·6	14·0			
	(19·0)	11·7	—7·1	—1·8	0	-3·4							† 22. Nov. an Brustleiden	Vom 19. V. bis zum Tode Husten. 12.—14. VII. Durchfall. Seit 4. IX. in Folge d. Hustenanfälle Erbrechen. Mutter ebenfalls krank. 22. XI. Tod in Folge Brustleid. mit Herzlähm.; Verdauungsapp. unbetheil.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
6	Goye w. (7. Kind)	Tischler	leidlich	29. März 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	1. April bis 10.Sept. 96	365 (347)	3000	6000	3000
						Eimilch (Pulver)	10.Sept. 96 bis 30.März 97				
7	Klemich m. (8. Kind)	Maurer	Wohnung mangelhaft, Pflege gut	3. April 1896	—	Eierweissmilch (Pulver)	5. April bis 15. Aug. 1896	395	3400	5600	2200
						Eimilch (Pulver)	15.Aug. 96 bis 4.Mai 1897				
8	Herrmann w. (1. Kind)	Geometer	gut	7. Sept. 1896	anfangs Muttermilch, später allerhand Surrogate	Eierweissmilch	15.Nov. 96 bis 24.Febr.97	157	3700	5610	1910
						Eimilch	24. Febr. bis 20.April97				
9	Paschke w. (1. Kind, Zwilling)	Restaurateur	„	7. Nov. 1896	Eierweissmilch	Eierweissmilch	22. Dec. 96 bis 16.Febr.97	113	1900	3140	1240
						Eimilch	16. Febr.-13.April97				
10	Röher m. (2. Kind)	Schuhmacher	„	1. Juli 1896	—	Dottermilch	2. Juli bis 7. Aug. 96	182	3000	4150	1150
						Eimilch	7. Aug. bis 29. Dec. 96				
11	Mauewald w. (13. Kind)	Maurer	leidlich	14. Oct. 1896	—	Dottermilch	16. Oct. 96 bis 11.Juni 97	366	2500	6820	4320
						Eimilch	11. Juni—26. Oct. 97				

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
-10·3	16·0	7·1	0	-21·4	44·8	17·2	14·3	15·5	-3·6	18·1	7·0		Alter des Kindes	Kind vom 10.—28. IV. 96 wegen Geschwulst am Gesäss im Hospital; hier anders ernährt. 21. IV. Operation der Geschwulst. 21. VII. Krämpfe. 1. IX. schwere Krämpfe. 2. II. 97. Lungenentzündg. 16. II. Besserung. 30. III. Kind in ausgezeichnetem Gesundheitszustand.
5·1	24·0	18·0	1·7	-35·7	5·7	21·4	5·1	0	19·6	14·3	-6·0	13. M. -20·6	„	20.—25. VIII. 96 täglich vier dünne grüne Ausleerungen; Krämpfe. 1. IX. Krämpfe. 2.—10. IX. auf ärztliche Anordnung Ernährung mit Biedert's Rahmgemenge. 29. IX. Durchfall (Arzt). 24. XI. Masern. 2. II. 97. Lungenentzündung (Arzt). 9. II. Besserung. 2. III. Keuchhusten. 20. IV. Lungenentzündung. 4. V. Kind noch krank; Uebergang zu Kuhmilch.
			(31·8)	24·1	17·1	-14·3	8·6	(4·0)					Erbrechen, Durchfall, Fieber und Starrkrampf	9. II. starker Ausschlag. 24. II.—5. III. Durchfall. 30. III. Appetitlosigkeit. Seit 15. IV. Fieber, Erbrechen, häufige grüne Stühle und Starrkrampf. 20. IV. Uebergang zu Eselsmilch (Arzt).
	(20·0)	15·7	10·0	5·8									Wegzug	19. I. Durchfall. 26. I. Besserung. 13. IV. Wegzug auf's Land. Beibehaltung der Nahrung mit Erfolg.
3·0	14·3	-8·6	1·4	13·8	15·5								† 12. Jan. 97 an Lungenentzündg. (Arzt)	1.—4. VIII. Durchfall. 12.—28. IX. desgl. (Arzt). 6. X. Geschwür a. Rücken. 29. X.—2. XI. Durchfall.
10·9	16·0	12·9	15·7	1·7	6·4	8·0	2·0	18·0	10·8	15·3	18·2	(53. u. 54. W. 20·7)	Alter des Kindes	14.—30. III. Influenza (Arzt); kein Durchfall. 18.—22. VII. Durchfall.

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Gewichtsverhältnisse d. Säuglings in grm während des Versuches: Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
12	Sebelt w. (5. Kind)	Schmied	gut	25. Oct. 1896	—	Dottermilch Eimilch	27. Oct. 96 bis 7. Jan. 97 7. Jan. bis 26. Oct. 1897	365	2700	7820	5120

E. Pfund's

Fortlaufende Nr.	Name und Geschlecht des Säuglings	Stand des Vaters bezw. der Mutter	Sociale und hygien. Verhältnisse	Geburtstag des Säuglings	Bisherige Nahrung	Art der Nahrung während des Versuches	Dauer der Ernährung nach Angabe der Monate	Dauer der Ernährung im Ganzen nach Tagen	Anfgs.-gew.	Endgewicht	Ges.-Zunahme
1	Bönhardt m. (6. Kind)	Dachdecker	gut	12. Febr. 1896	—	Pfund's sterilisirte Kindermilch	14. Febr. 1896 bis 7. Febr. 1897	362	3730	7850	4120
2	Alte w. (3. Kind)	Gasarbeiter	sociale Verhältnisse leidlich, Pflege schlecht	18. Febr. 1896	—	„	20. Febr. bis 25. Febr. 1896	6	3400	3500	100
3	Jahn m. (7. Kind, 1. Zwilling) Vgl. A. 36	Schlosser	gut	3. Febr. 1896	condensirte Milch	„	26. Febr. 1896 - 16. Febr. 1897	355	2300	8000	5700
4	Blumenstock m. (3. Kind)	Arbeiter	sehr schlecht	25. Febr. 1896	—	„	27. Febr.— 14. April 1896	47	2700	2900	200
5	Passow m. (5. Kind)	Mutter Handelsmanns Wwe.	Wohnung schlecht, Pflege gut	19. Febr. 1896	Kuhmilch	„	27. Febr. 1896 - 23. Febr. 1897	361	3000	10050	7050
6	Krause m. (10. Kind). 9 Geschw., meist an Krämpfen gestor ben	Steinmetz	schlecht	23. Febr. 1896	Thee	„	2. März bis 29. Sept. 1896	212	2230	5400	3170

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme des Säuglings im													Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.		
Lebensmonate														
24·0	11·4	17·8	19·0	7·7	12·7	5·3	7·4	12·7	14·0	20·7	18·5		Alter des Kindes	9. III. Appetitlosigkeit. 25. V. desgl.

sterilisirte Kindermilch.

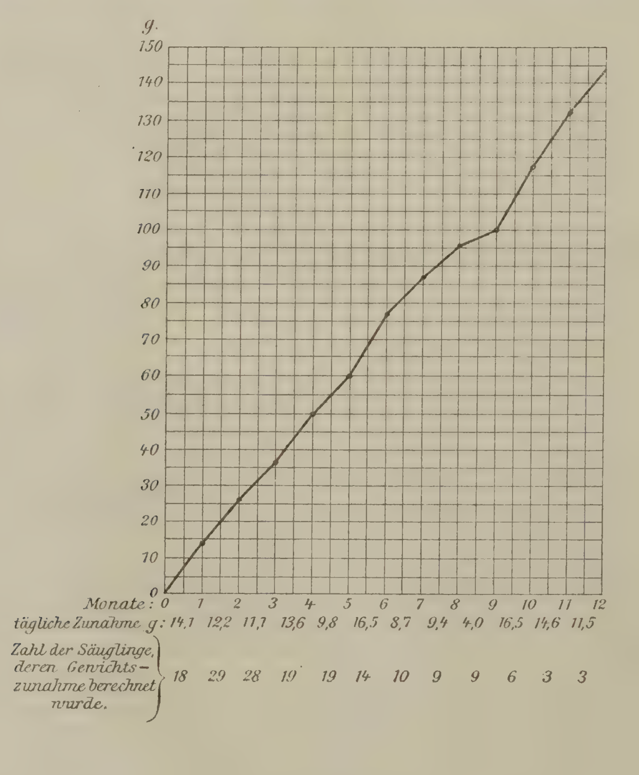
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13. bis 18.	Ursache der Aufgabe der Ernährung	Bemerkungen
5·0	20·8	9·6	15·4	13·4	10·7	17·2	16·0	12·0	0	8·9	7·1		Alter des Kindes	21. IV. Luftröhrenkatarrh. 19. V. Zahnen. 16. VI. desgl. 11. VIII. Zahnkrämpfe; täglich 3 breiige grüne Ausleerungen. 24. XI. Kind blau und unruhig; täglich 2 bis 3 Ausleerungen.
(16·6)													übelgenommener Tadel und Abneigung gegen die Controle	
(8·3)	8·8	16·0	8·9	5·4	-6·0	39·3	22·2	21·4	24·1	28·6	10·5	(53. u. 54. W. 14·4)	Alter des Kindes	15.—20. III. Durchfall. 22. VII.—2. VIII. Durchfall und Krämpfe (Arzt). 4. VIII. noch Krämpfe; kein Durchfall mehr.
-4·0	(14·5)												Uebergang in Findelhauspflege	Mutter des Kindes an Phthisis schwer krank, stirbt am 11. IV.
(8·6)	26·0	26·3	24·3	25·7	23·1	25·7	17·8	16·0	11·4	12·5	14·7		Alter des Kindes	16. VI. Husten. 1. IX. Impfung.
(20·8)	21·0	14·3	25·0	17·8	-5·7	17·1							erschwerte Controle	19. V. Durchfall. 28. VII. bis 10. VIII. Keuchhusten.

Zusammenstellung aus Uebersicht A.

Eierweissmilch. — Sämmtliche 54 Säuglinge.

Zahl der Säuglinge	Lebensmonat	Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme
18	0—1	14·1 grm
29	1—2	12·2 „
27	2—3	11·1 „
19	3—4	13·6 „
19	4—5	9·8 „
14	5—6	16·5 „
10	6—7	8·7 „
9	7—8	9·4 „
9	8—9	4·0 „
6	9—10	16·5 „
3	10—11	14·6 „
3	11—12	11·5 „
	Summa	142·0 grm

Demnach durchschnittliche Zunahme in 12 Monaten: 142·0 . 30 = 4260 grm.



Durchschnittliches Anfangsgewicht
der Säuglinge beim Eintritt in den Versuch mit Eierweissmilch.

Zahl der Säuglinge	Alter der Säuglinge in Monaten	Maximal-Gewicht in grm	Minimal-Gewicht in grm	Durchschnitts-Gewicht in grm
31	0—1	4800	1750	3145·8
11	1—2	4700	1800	3360·0
4	2—3	4730	2950	3640·0
3	3—4	4425	3800	4091·7
2	4—5	7000	3400	5200·0
2	5—6	6010	4830	5420·0
0	6—7			
1	7—8			2810·0

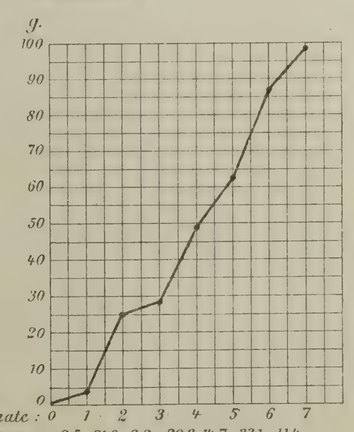
Zusammenstellung aus Uebersicht B.
Dottermilch. — Sämmtliche 8 Säuglinge.

Zahl der Säuglinge	Lebensmonat	Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme
5	0—1	3·5 grm
5	1—2	21·8 "
4	2—3	3·2 "
2	3—4	20·1 "
1	4—5	14·7 "
1	5—6	23·2 "
1	6—7	11·4 "
	Summa	97·9 grm

Demnach durchschnittliche Zunahme in 7 Monaten 97.9.30 = 2937 grm.

Durchschnittl. Anfangsgewicht
der Säuglinge bei Eintritt in den
Versuch mit Dottermilch.

Zahl der Säuglinge	Alter der Säuglinge in Monaten	Maximal-Gewicht in grm	Minimal-Gewicht in grm	Durchschnitts-Gewicht in grm
7	0—1	3700	2200	3035
1	1—2			2600

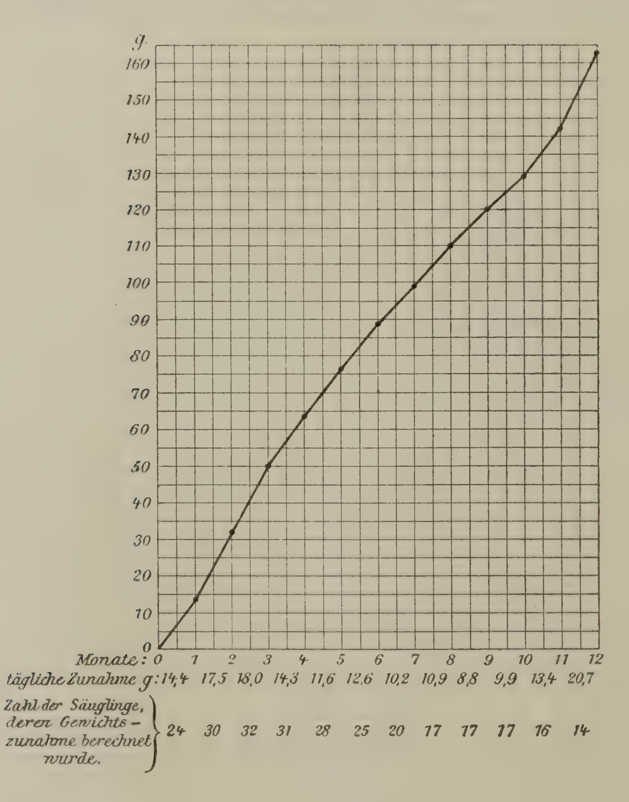


Zusammenstellung aus Uebersicht C.

Eimilch. — Sämmtliche 46 Säuglinge

Zahl der Säuglinge	Lebensmonat	Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme
24	0—1	14·4 grm
30	1—2	17·5 „
32	2—3	18·0 „
31	3—4	14·3 „
28	4—5	11·6 „
25	5—6	12·6 „
20	6—7	10·2 „
17	7—8	10·9 „
17	8—9	8·8 „
17	9—10	9·9 „
16	10—11	13·4 „
14	11—12	20·7 „
	Summa	162·3 grm

Demnach durchschnittliche Zunahme in 12 Monaten 162·3 . 30 = 4869 grm

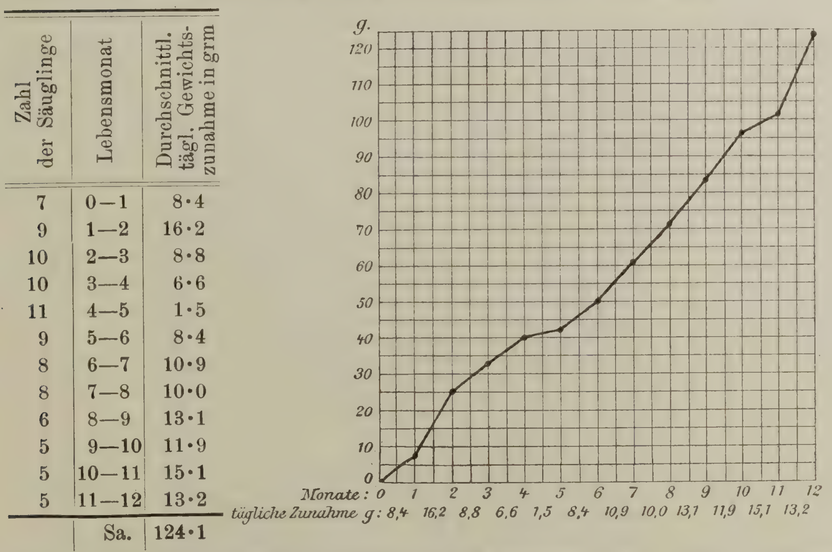


Durchschnittliches Anfangsgewicht
der Säuglinge beim Eintritt in den Versuch mit Eimilch.

Zahl der Säuglinge	Alter der Säuglinge in Monaten	Maximal-Gewicht in grm	Minimal-Gewicht in grm	Durchschnitts-Gewicht in grm
35	0—1	4200	2050	3096·3
5	1—2	3600	2100	2852·0
3	2—3	4490	2450	3730·0
1	3—4			5650·0
0	4—5			
1	5—6			4250·0
1	6—7			2750·0

Zusammenstellung aus Uebersicht D.

Wechselnde Nahrung. — Sämmtliche 12 Säuglinge.



Zahl der Säuglinge	Lebensmonat	Durchschnittl. tägl. Gewichtszunahme in grm
7	0—1	8·4
9	1—2	16·2
10	2—3	8·8
10	3—4	6·6
11	4—5	1·5
9	5—6	8·4
8	6—7	10·9
8	7—8	10·0
6	8—9	13·1
5	9—10	11·9
5	10—11	15·1
5	11—12	13·2
	Sa.	124·1

Demnach durchschnittliche Zunahme in 12 Monaten $124 \cdot 1 . 30 = 3723^{\text{grm}}$.

Durchschnittliches Anfangsgewicht
der Säuglinge beim Eintritt in den Versuch mit wechselnder Nahrung.

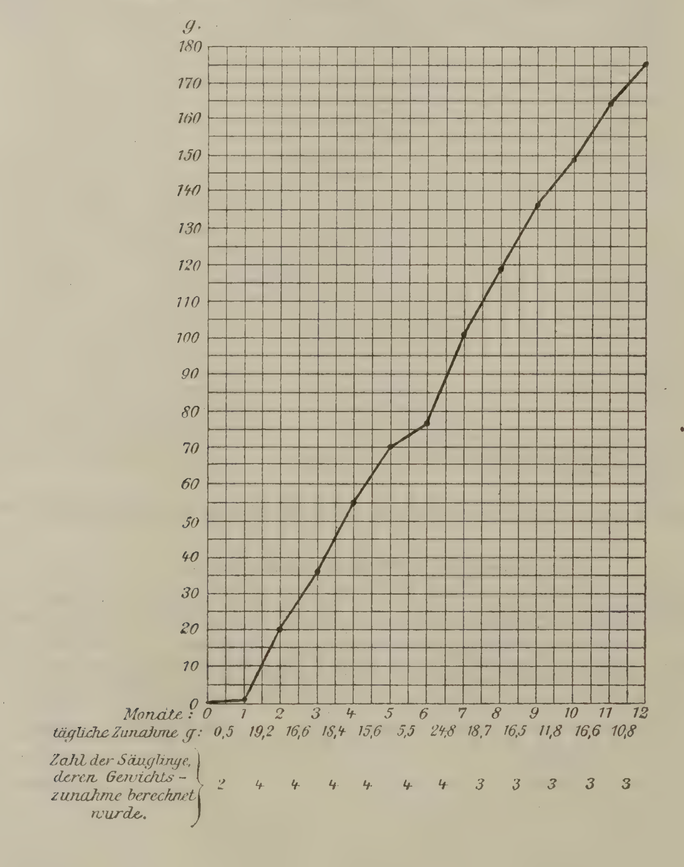
Zahl der Säuglinge	Alter der Säuglinge in Monaten	Maximal-Gewicht in grm	Minimal-Gewicht in grm	Durchschnitts-Gewicht in grm
7	0—1	3450	2500	3021·4
3	1—2	3000	1900	2266·6
1	2—3			3750·0
1	3—4			3700·0

Zusammenstellung aus Uebersicht E.

Pfund's sterilisirte Kindermilch. — Sämmtliche 6 Säuglinge.

Zahl der Säuglinge	Lebensmonate	Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme
2	0—1	0·5 grm
4	1—2	19·2 „
4	2—3	16·6 „
4	3—4	18·4 „
4	4—5	15·6 „
4	5—6	5·5 „
4	6—7	24·8 „
3	7—8	18·7 „
3	8—9	16·5 „
3	9—10	11·8 „
3	10—11	11·6 „
3	11—12	10·8 „
	Summa	175·0 grm

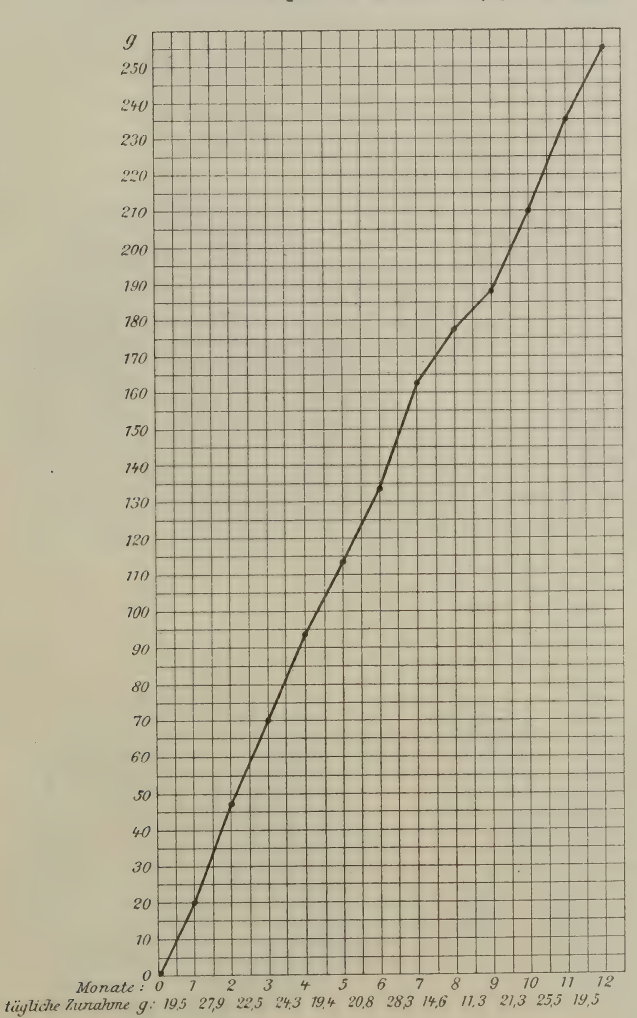
Demnach durchschnittliche Zunahme in 12 Monaten 175 . 30 = 5150 grm.



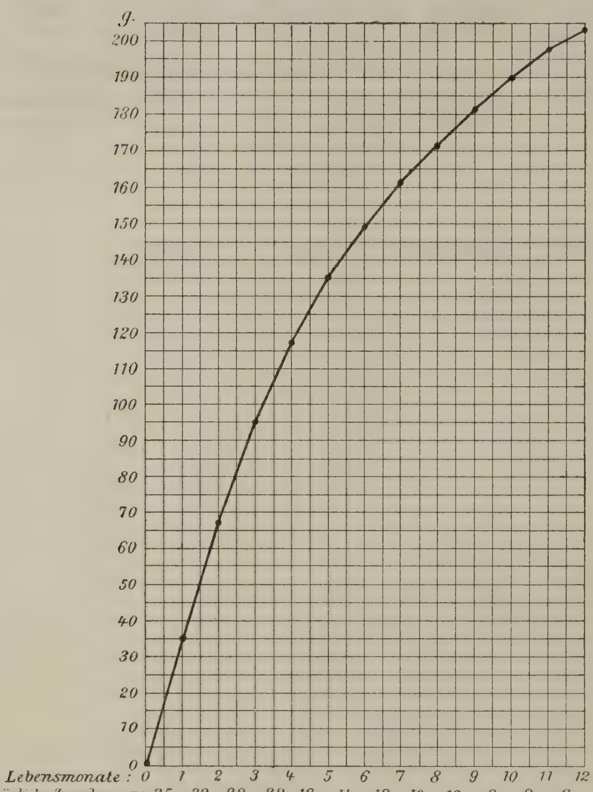
Durchschnittliches Anfangsgewicht
der Säuglinge beim Eintritt in den Versuch mit Pfund's sterilisirter Kindermilch.

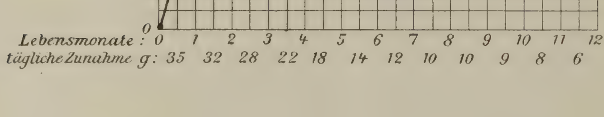
Zahl der Säuglinge	Alter der Säuglinge in Monaten	Maximal-Gewicht in grm	Minimal-Gewicht in grm	Durchschnitts-gewicht in grm
6	0—1	3730	2230	2893·3

Prof. Hempel's Kinder (vgl. S. 453).



Brustkinder (vgl. S. 453).







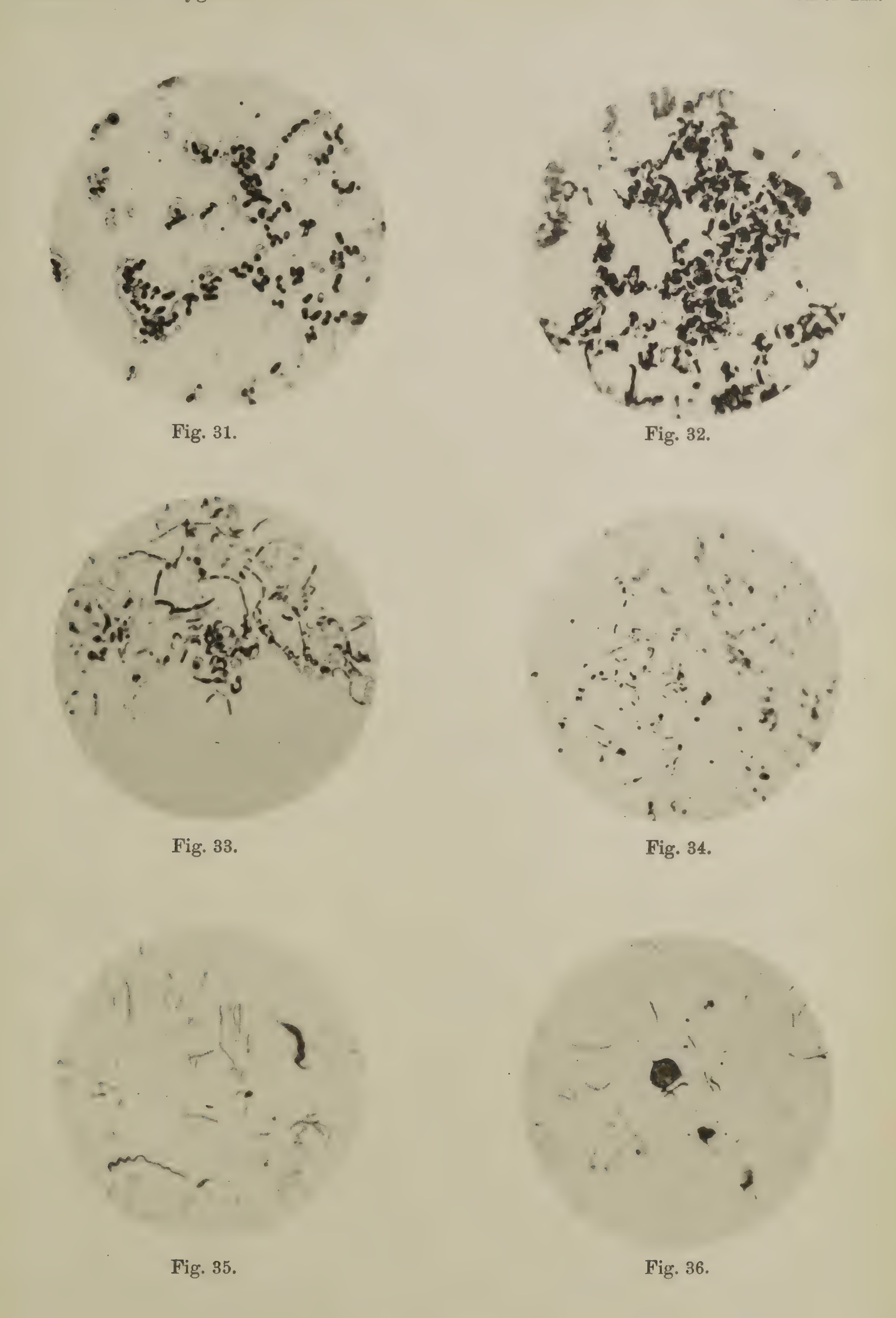


Fig. 31.

Fig. 32.

Fig. 33.

Fig. 34.

Fig. 35.

Fig. 36.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Giessen.]

Die Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsform der Mikroorganismen.

Von

Dr. **Teïsi Matzuschita**
aus Nippon.

(Hierzu Taf. IV—IX.)

Wie Hankin und Leumann festgestellt haben,[1] bilden die Pestbacillen, 24 bis 48 Stunden bei 37 ° C. auf Nähragar mit einem Kochsalzgehalt von $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ Procent gezüchtet, regelmässig schon auffallende und charakteristische Involutionsformen.

Der diagnostische Werth dieser Befunde hängt natürlich in erster Linie davon ab, ob jene Formen ausschliesslich bei den Pestbacillen vorkommen. Um einen Beitrag zu dieser Frage zu liefern, habe ich eine grosse Zahl von Microorganismen, u. a. aus menschlichen Fäces, Kuhmilch, Zungenbelag, von der Hautoberfläche, aus Erdboden, Luft, Wasser, von einem Seefische u. s. w. gezüchtete, darauf hin untersucht, wie sich ihre bei Körpertemperatur gebildeten Wuchsformen auf Agar ohne Kochsalz (1000 ccm Fleischwasser, 20 grm Agar-Agar und 10 grm Pepton) bezw. auf Agar mit Kochsalzzusatz verhalten. Die Resultate sollen im folgenden kurz mitgetheilt werden.

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXII. S. 438.

I. Coccaceae.

A. Kokkenarten, deren Wuchsform vom Kochsalzgehalt des Agar nicht beeinflusst wird.

Streptococcus pyogenes Rosenbach; Staphylococcus pyogenes aureus Rosenbach; Micrococcus albus (aus Taubenblut).[1]

Sie wachsen auf 0 bis 10·5 Procent Kochsalzagar gut und zeigen immer runde Kugeln, welche allerdings bei steigendem Kochsalzgehalt an Grösse etwas zuzunehmen scheinen.

B. Kokkenarten, deren Wuchsform vom Kochsalzgehalt des Agar wenig beeinflusst wird.

Micrococcus luteus; Micrococcus aurantiacus; Micrococcus coronatus; Micrococcus candicans; Micrococcus flavus desidens; Micrococcus aërogenes; Micrococcus fuscus B[1]; Sarcina lutea; Sarcina agilis Sames.

Die vorstehend aufgeführten Arten wachsen auf Nähragar mit einem Kochsalzgehalt bis zu 10·5 Procent immer gut; man beobachtet aber das Auftreten einzelner gestreckter Formen zwischen den Kugelformen.

C. Kokkenarten, welche auf Kochsalz-Agar Stäbchenformen annehmen.

Micrococcus rubefaciens zeigt auf 0 bis 1 Procent Kochsalz-Agar runde, selten ovale Kugeln, auf 1·5 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar gerade, kurze oder lange, etwas gekrümmte Stäbchen neben wenigen Kugeln (vergl. Photogramme, Taf. IV, Figg. 1 u. 2).

Micrococcus flavus liquefaciens (aus menschlichen Fäces) zeigt auf 1 bis 5 Procent Kochsalz-Agar, besonders auf 5 Procent Kochsalz-Agar, nach 2 bis 4 Tagen deutliche gerade, kurze oder lange, etwas gekrümmte Stäbchen mit abgerundeten Enden (vergl. Photogramme, Taf. IV, Figg. 3 u. 4).

Beide Mikrokokken wachsen übrigens auf Kochsalzagarnährböden sehr üppig.

II. Bacteriaceae.

A. Bacillen, welche zwar bei stärkerem Kochsalzgehalt des Agar Verschiedenheiten in der Länge ihrer Glieder zeigen, im übrigen aber wenig beeinflusst werden.

1. Bacillus subtilis; Bacillus mesentericus vulgatus; Bacillus mesentericus fuscus; Bacillus mesentericus ruber; Bacillus mycoides ruber B[1]; Schleier-Bacillus aus Fäces; ein dem Bacillus coli com. ähnlicher, aber nicht pathogener, weder Gas- noch Indol-bildender Bacillus.[1]

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

Die vorstehend aufgeführten Bacillen wachsen selbst bei einem Kochsalzgehalt des Agar von 8 bis 10·5 Procent noch sehr üppig.

2. Bacillus limbatus acidi lactici; Bacillus latericium aus Luft; Bacillus pseudobutyricus aus Erdboden; ein von einem Seefische isolirter, für Meerschweinchen pathogener Bacillus.[1]

Diese Bacillen wachsen bei 5 bis 6 Procent Kochsalzgehalt noch ziemlich gut, bei stärkerem Kochsalzgehalt kümmerlich.

3. Bacillus cholerae gallinarum; Bacillus luteus; Bacillus erysipelatis suum; Bacillus murisepticus; Bacterium helvolum. Diese Bacillen wachsen bereits bei einem Kochsalzgehalt von 3 bis 5 Procent nur kümmerlich.

4. Ein aus dem Herzblut eines verendeten Meerschweinchens isolirter, dem Bacillus fulvus ähnlicher Bacillus.[1] Dieser Bacillus hat eine ausgesprochene Vorliebe für kochsalzhaltige Nährböden. Während er auf kochsalzfreiem Agar nur spärlich wächst, gedeiht er vorzüglich bei 3 bis 5 Procent und noch recht gut bei 6·5 bis 8 Procent Kochsalz.

B. Bacillen, welche auf Kochsalz-Agar mehr oder weniger regelmässig Kugelformen bilden.

Bacterium bruneum (aus Fäces) erscheint, wie ich durch wiederholte sorgfältige Untersuchung festgestellt habe, auf Agar ohne Kochsalz in Form kurzer oder längerer Stäbchen, einzeln oder in Fäden, auf 3 bis 5 Procent Kochsalz-Agar regelmässig in Form mittelgrosser runder Kugeln, während Stäbchen nicht mehr oder nur spärlich nachweisbar sind (vergl. Photogramme, Taf. IV, Figg. 5 u. 6).

Wächst auf Agar ohne Kochsalz üppig, auf 3 Procent Kochsalz-Agar mässig, auf 3·5 bis 5 Procent Kochsalz-Agar spärlich.

Bacillus lactis innocuus (aus Zungenbelag) erscheint auf 0 bis 0·5 Procent Kochsalz-Agar fast nur in Form feiner kurzer Stäbchen, selten kugelförmig; auf 0.8 bis 4 Procent Kochsalz-Agar in Form runder, einzeln oder zu zweien oder tetradenförmig angeordneter, mit zunehmendem Kochsalzgehalt an Grösse wachsender Kugeln; auf 5 Procent Kochsalz-Agar in Form bald grosser, bald kleiner Kugeln und Stäbchen; auf 8.5 Procent Kochsalz-Agar in Form feiner, kurzer oder langer Stäbchen, ohne Kugeln.

Gedeiht auf 0 bis 4 Procent Kochsalz-Agar sehr gut, auf 5 bis 8 Procent Kochsalz-Agar spärlich, auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar kümmerlich.

Ein Milch nicht koagulirender Bacillus coli[1] erscheint auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar nach 2 bis 4 Tagen in Form runder Kugeln.

Wächst auf 0·5 bis 5·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 8·5 bis 10·5 Procent mässig.

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

C. Bacillen, welche beim Wachsthum auf Kochsalz-Agar zur Bildung auffallender Spindel- oder Spirillenformen neigen.

Bacillus aerophilus (aus Fäces) zeigt schon bei 1 Procent Kochsalzgehalt des Agar und bei höherem Kochsalzgehalt meist ausserordentlich gekrümmte, selten noch gerade Stäbchen und vibrionen- oder spirillenförmige Fäden, sowie Kugeln.

Gedeiht auf 0 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 10·5 Procent Kochsalz-Agar mässig.

Bacillus liquefaciens pathogenes zeigt auf 0·5 Procent Kochsalz-Agar nach 4 Tagen theils spindelförmige oder rundliche dicke Bacillen mit Sporen, theils ganz dünne lange Fäden; auf 0·8 bis 3·5 Procent Kochsalz-Agar runde oder ovale Kugeln neben Stäbchen (besonders auf 3·5 Procent Kochsalz-Agar nach 112 Stunden), alle wie Staphylokokken angeordnet, selten als kurze Fäden von Stäbchen; auf 5·5 Procent Kochsalz-Agar nach 112 Stunden Ring-, Halbring- oder Spirillenformen.

Wächst auf 0 bis 5·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar ziemlich gut.

Bacillus megatherium simulans zeigt auf Agar ohne und mit Kochsalz (bis 8·5 Procent) kurze oder lange Stäbchen, zuweilen Kugeln. Die Stäbchen bilden oft wurst-, wellen-, vibrio- und spirillenförmige Fäden mit deutlichen oder undeutlichen Grenzen. Manchmal beobachtet man (besonders auf 5·5 Procent Kochsalz-Agar nach 2 Tagen) keulen- und spindelförmige Wuchsformen.

Die dicken Stäbchenformen färben sich immer schwach und sehen wie im Zerfall begriffen aus.

Das Wachsthum ist bei 0 bis 8·5 Procent Kochsalzgehalt des Agar immer sehr üppig.

Bacillus implexus (aus Fäces) zeigt bei 0 bis 1 Procent und 10·5 Procent Kochsalzgehalt des Agar einzelne Kokken oder hefeartige Kugeln neben Stäbchen. Auf 1·5 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar nach 40 bis 90 Stunden Bildung von Fäden, welche sich aus Stäbchen und Kugeln zusammensetzen, zuweilen in der Mitte oder am Ende der Fäden verdickte runde, ovale, ei- oder birnförmige Kugeln; daneben einzelne dicke gekrümmte Bacillen, deren beide Pole spitz sind, sowie ziemlich viele einzeln oder staphylokokkenartig angeordnete Kugeln.

Wachsthum auf Kochsalz-Agar (bis 10·5 Procent) immer üppig.

Bacillus pituitosus zeigt auf 5·5 Procent Kochsalz-Agar nach 112 Stunden oft kolbenförmige Missbildungen.

Auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar sind die Bacillen nach 20 Stunden ausserordentlich gross geworden und bilden oft Fäden; die Form der Bacillen ist dabei unregelmässig; sie erscheinen oft aufgetrieben mit spitzen Enden oder dreieckig mit abgerundeten Ecken, manchmal als S-förmige Fäden, deren eines Ende verdickt ist, während das andere allmählich schmäler wird. Nach 40 Stunden bilden sie lange Fäden ohne sichtbare Gliederung. Die bogen- oder S-förmig gekrümmten Gebilde sind in der Mitte meist dicker als an den Enden. Nach ca. 100 Stunden fand ich sehr auffallende grosse kugel-, hefe-, dreieck-, hufeisen- und S-förmige Gebilde, während die langen Fäden verschwunden waren (vergl. Photogramme, Taf. V, Figg. 11 u. 12).

Der Einfluss des Kochsalzgehaltes war insofern kein ganz regelmässiger, als die auf Agar ohne Kochsalz klein wachsenden Bacillen schon bei 0·5 Procent Kochsalz grösser, bei 0·8 Procent dagegen wieder kleiner erschienen, dann aber bei zunehmendem Kochsalzgehalt (bis 8·5 Procent) immer grösser wurden.

Bacillus pituitosus wächst bei 0 bis 8·5 Procent Kochsalzgehalt immer sehr üppig.

Ein aus Erde isolirter, für Meerschweinchen und Mäuse pathogener Bacillus.[1] Erscheint auf Agar ohne Kochsalz in Form kurzer schmaler Stäbchen und grösserer spindel-, vibrio- und spirillenförmiger Gebilde. Auf 0·3 Procent Kochsalz-Agar fand ich zwar auch Degenerationsformen, aber weniger ausgesprochen als auf Agar ohne Kochsalz, während auf 0·5 Procent Kochsalz-Agar erst nach 13 Tagen ähnliche Missbildungen nachweisbar waren. Auf 0·8 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar (besonders nach 3 bis 4 Tagen) fand ich auch Fäden mit rundlichen oder spindelförmigen Verdickungen in der Mitte oder am Ende (vergl. Photogramme, Taf. V, Figg. 7 u. 8).

Die Dicke dieses Bacillus nimmt von 0 bis 0·5 Procent Kochsalzgehalt allmählich ab, wächst bei 0·8 bis 5·5 Procent allmählich wieder, um bei 8·5 Procent von neuem geringer zu werden.

Gedeiht auf Agar ohne Kochsalz spärlich, auf 0·3 bis 3·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 5·5 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar kümmerlich.

Bacillus proteus vulgaris (aus Fäces) zeigte auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar sehr dicke Stäbchen, zum Theil Fäden und Kugeln von dem Durchmesser der Stäbchen. Nach 5 Tagen fand ich sehr wechselnde Formen, nämlich dünne und dicke, kurze und lange Stäbchen und grosse Kugeln. Ein Ende der Fäden war oft keulenförmig verdickt. Die grossen

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

Formen färbten sich nur schwach. Auf 10·5 Procent Kochsalz-Agar zeigten sich sehr dicke, manchmal unregelmässige Spindelformen.

Die Grösse dieses Bacillus nimmt bei einem Kochsalzgehalt von 0 bis 10·5 Procent gleichmässig und ständig zu.

Wächst auf 0 bis 6·5 Procent Kochsalz-Agar sehr gut, auf 8·5 bis 10·5 Procent Kochsalz-Agar schlecht.

Bacillus proteus Zopfii (aus Seefisch und Fäces) zeigt auf 0 bis 8 Procent Kochsalz-Agar einzelne runde oder ovale Kugeln und Stäbchen, selten in Fäden; auf 3 Procent Kochsalz-Agar (nach 3 bis 4 Tagen) und 4 Procent Kochsalz-Agar (nach 2 Tagen) ausserdem Spirillenformen. Auf 5 Procent Kochsalz-Agar (nach 2 bis 4 Tagen) und 6·5 Procent Kochsalz-Agar (nach 6 Tagen) bildet er meist runde Kugeln, selten Stäbchen.

Gedeiht auf 0 bis 4 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 5 Procent Kochsalz-Agar mässig, auf 6·5 bis 8 Procent Kochsalz-Agar noch schlechter.

Bacterium Fraenkelii erscheint auf 3·5 Procent Kochsalz-Agar durchweg in Form von runden Kugeln. Auf 5·5 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar (nach 2 bis 4 Tagen) fand ich oft Vibrio- und S-Formen.

Die Kugeln lagen meist einzeln, oft aber auch zu zweien, in Ketten oder Tetradenform. Sarcina-Formen, wie sie S. Hashimoto[1] gesehen hat, habe ich nicht beobachtet.

Wächst auf 0 Procent Kochsalz-Agar mässig, auf 0·3 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar sehr gut.

Bacillus fluorescens non liquefaciens bildet auf 3 Procent Kochsalz-Agar ziemlich zahlreiche gekrümmte lange Spirillenformen, manchmal mit einem runden oder birnförmigen, stark verdickten Ende; runde oder ovale Kugeln und feine Stäbchen sind vielfach vorhanden.

Auf 5 Procent Kochsalz-Agar zeigt er fast nur feine Stäbchen und Kugeln.

Wächst auf 0 bis 1 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 3 Procent Kochsalz-Agar spärlich, auf 5 Procent Kochsalz-Agar unsichtbar.

Bacillus fluorescens liquefaciens bildet auf 1 bis 4 Procent Kochsalz-Agar ausserordentlich lange Fäden ohne deutliche Gliederung. Auf 5 Procent Kochsalz-Agar sieht man meist einzelne ovale Bacillen, lange dicke Stäbchen mit einem vergrösserten Ende und tetradenförmig angeordnete Kügelchen. Auf 6·5 Procent Kochsalz-Agar fand ich (nach 6 Tagen) neben langen grossen Stäbchen vereinzelt Bildung von Ketten, in denen die rundlichen Glieder nach einem Ende allmählich kleiner wurden.

Wächst auf 0 bis 3 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 4 bis 5 Procent Kochsalz-Agar mässig, auf 6 bis 8 Procent unsichtbar.

---

[1] Hashimoto, Ein pleomorphes Bacterium. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXI. S. 85.

Bacterium syncyaneum (aus Milch) wächst bei Körpertemperatur nicht, deswegen habe ich dasselbe immer bei Zimmertemperatur gehalten.

Auf 0 bis 10·5 Procent Kochsalz-Agar erscheinen immer einzelne runde oder ovale Kugeln und Stäbchen, selten Fäden. Die Bacillen vergrössern sich von 0 Procent bis 10·5 Procent Kochsalzgehalt allmählich. Auf 5 Procent Kochsalz-Agar fand ich nach 4 Tagen gekrümmte, halbring- und S-förmige Bacillen und Spirillen-Formen.

Entwickelt sich bei 0 bis 5·5 Procent Kochsalz üppig, bei mehr (bis 10·5 Procent) Kochsalz mässig.

Ein von einem Seefische isolirter Bacillus, dessen Kulturen einen ausgesprochenen Trüffelgeruch haben.[1] Die Stäbchen werden bei zunehmendem Kochsalzgehalt (bis 3 Procent) allmählich dicker. Auf 4 bis 6·5 Procent Kochsalz-Agar erscheinen sie als Vibrionen oder Spirillen, bei 8 Procent Kochsalz-Agar aber wieder als feine Stäbchen.

Entwickelt sich auf 0 bis 4 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 6·5 Procent ziemlich gut, auf 8 Procent mässig.

Ein aus einem verendeten Meerschweinchen isolirter, dem Bacillus rubefaciens ähnlicher und für Meerschweinchen pathogener Bacillus.[1] Der Kochsalzgehalt des Agar beeinflusst die Form des Bacillus so, dass er von 0 bis 1 Procent allmählich dünner und kürzer, von 2 bis 5 Procent wieder dicker und länger, bei 8 Procent wieder dünner und kürzer wird. Manchmal entstehen bei 8 Procent Kochsalzgehalt isolirte dicke Stäbchen mit spitzen Enden neben feinen kurzen Stäbchen. Bei 8·5 Procent Kochsalz-Agar fand ich auch Spirillenformen und die Bacillen wieder etwas dicker als bei 8 Procent.

Gedeiht auf 0 bis 5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 8 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar spärlich.

Der theebraunfarbene Bacillus[2] bildet auf Agar ohne Kochsalz lange feine Stäbchen, spindelförmige Fäden und Kugeln, letztere einzeln und zu zweien; oft sieht man Trommelschlägel- und Hantelformen, manchmal auch Ketten, welche in der Mitte zwei grosse und daran anschliessend allmählich kleiner werdende birnförmige Kugeln und schliesslich an den Enden ein Stäbchen haben. Auf 0·3 Procent Kochsalz-Agar bilden sich oft ähnliche Degenerationsformen; auf 0·5 bis 3 Procent Kochsalz-Agar kann man dagegen nur feine Stäbchen finden.

Wächst auf 0 bis 1 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 3 Procent kümmerlich.

---

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

[2] *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXV. S. 264.

Bacillus aquatilis albus[1] (aus Giessener Leitungswasser) zeigte auf Agar ohne Kochsalz lange, dicke, etwas gekrümmte Stäbchen mit abgerundeten Enden, auf 0·5 Procent Kochsalz-Agar nach 2 bis 6 Tagen grosse Kugeln und birn- oder spindelförmige vergrösserte Formen neben der normalen Form, während innerhalb der ersten 24 Stunden alle Individuen noch regelmässige Stäbchen waren; auf 1 bis 3 Procent Kochsalz-Agar nach ca. 100 Stunden lange Fäden, in deren Verlauf hier und da runde oder ovale vergrösserte Knoten vorragten; auf 4 Procent Kochsalz-Agar einzelne Kugeln neben kurzen Fäden, Vibrio- und Spirillenformen; auf 5 Procent Kochsalz-Agar oft spindelförmige Fäden mit dicken runden oder ovalen Knoten; auf 6·5 bis 8 Procent Kochsalz-Agar schwach sich färbende, vergrösserte spindel-, keulen- und sichelförmige Bacillen ohne Fadenbildung.

Bacillus aquatilis albus bildet auf 0·5 bis 8 Procent Kochsalz-Agar sehr leicht Involutionsformen, während er auf Agar ohne Kochsalz lange Zeit nur regelmässige Stäbchen zeigt.

Wächst auf 0 bis 3 Procent Kochsalz-Agar gut, während er sich auf 4 bis 8 Procent Kochsalz-Agar schwach bis sehr kümmerlich entwickelt.

Bacterium coli commune. Die Formen nahmen von 0 bis 8 Procent Kochsalzgehalt des Agar an Länge und Dicke zu, wurden aber bei 10·5 Procent wieder kleiner.

Auf 5·5 bis 6·5 Procent Kochsalz-Agar selten Spindel- oder Keulenformen; auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar sehr auffallende Wuchsformen (vergl. Taf. VI, Figg. 13 u. 14).

Wächst bei 0 bis 6·5 Procent Kochsalz üppig, bei 8·5 Procent mässig, bei 10·5 Procent schwach.

Bacillus typhi abdominalis bildet auf 1 bis 3·5 Procent Kochsalz-Agar oft lange Fäden, auf 4·5 Procent Kochsalz-Agar (besonders nach 4 bis 5 Tagen) dicke lange Bacillen und sehr lange, in dichtem Gewirr liegende Fäden ohne sichtbare Gliederung. Man sieht oft am Ende birnförmige, in der Mitte ovale bis spindelförmige verdickte Stellen.

Auf 5·5 bis 6·5 Procent Kochsalz-Agar sind die Bacillen durchweg dick, dabei entstehen schon nach 2 bis 3 Tagen verschiedene Missbildungen, namentlich Sichel- und Spindelformen (vergl. Photogramme, Taf. VI, Figg. 15 bis 18).

Der Bacillus typhosus vergrössert sich bei zunehmendem Kochsalzgehalt bis 6·5 Procent allmählich und zeigt schon bei 4·5 bis 6·5 Procent eigenthümliche Wuchsformen, während Bact. coli com. zuerst bei 8·5 Procent Missbildungen und zwar anderer Art bildet.

---

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

Der Typhusbacillus gedeiht auf 0 bis 3·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 4·5 bis 5·5 Procent mässig, auf 6·5 Procent spärlich, auf 8·5 bis 10·5 Procent kümmerlich oder überhaupt nicht.

Bacillus prodigiosus bildet auf 0·5 Procent Kochsalz-Agar nach 17 Tagen ausser kurzen Stäbchen dicke, spindelförmige oder wurstförmige Missbildungen.

Auf 4·5 Procent Kochsalz-Agar zeigen die Bacillen viele gekrümmte Formen und spindel- oder sichelförmige Missbildungen, zuweilen auch schwach sich färbende runde oder ovale oder zugespitzte Kugeln.

Auf 5·5 bis 6·5 Procent Kochsalz-Agar fand ich sehr verschiedene Formen, dünne und dicke Stäbchen, Birnen-, Spindeln-, Lanzen- und Spirillen-Formen; auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar ausserordentlich dicke lange Stäbchen und lange Fäden; auf 10·5 Procent Kochsalz-Agar grosse unregelmässige rundliche Kugeln und feine kurze Stäbchen (vergl. Photogramme, Taf. VII, Figg. 19 bis 21).

Bacillus prodigiosus wurde bei zunehmendem Kochsalzgehalt (von 0·5 bis 8.5 Procent) allmählich dicker, bei 10·5 Procent aber wieder dünner.

Er wächst bei 0 bis 3·5 Procent Kochsalzgehalt üppig, bei 5·5 bis 8·5 Procent ziemlich gut, bei 10·5 Procent unsichtbar.

Bacillus pneumoniae bildet auf 6 bis 8 Procent Kochsalz-Agar feine oder dicke Vibrionen- oder Spirillenformen, in deren Verlauf sich hier und da verdickte Knoten und spindelförmige Anschwellungen zeigen; bei 8 Procent traten auch grosse verwaschene Kugeln auf (vergl. Photogramme, Taf. VII, Figg. 22 bis 24).

Die Kapselbildung war noch bei einem Kochsalzgehalt bis 3 Procent nachweisbar, bei mehr als 4 Procent aber nicht.

Bacillus pneumoniae wächst auf 0 bis 1 Procent Kochsalz-Agar sehr gut, auf 3 bis 5 Procent Kochsalz-Agar ziemlich gut, auf 6·5 Procent Kochsalz-Agar mässig, auf 8 Procent wenig.

D. Bacillen, welche vorwiegend keulenförmige Missbildungen aufweisen.

Bacillus diphtheriae bildete auf 0 bis 8·5 Procent Kochsalz-Agar kleinere und grössere Stäbchen, runde und ovale Kugeln, sowie Keulenformen. Die Keulenformen nahmen an Zahl und Grösse mit steigendem Kochsalzgehalt zu. Auf 10·5 Procent Kochsalz-Agar fand ich kurze dünne und dicke Stäbchen und grosse Kugeln, aber keine Keulenform mehr (vergl. Photogramme, Taf. VIII, Figg. 27 u. 28).

Bacillus diphtheriae gedeiht auf 0 bis 4·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 10·5 Procent Kochsalz-Agar spärlich.

Ein aus menschlichen Fäces isolirter, citronengelben Farbstoff producirender feiner Bacillus[1] bildet auf 5·5 Procent Kochsalz-Agar gekrümmte, kurze oder lange, feine Stäbchen, zum Theil mit stark keulenförmig verdickten Enden, während sowohl bei geringerem als stärkerem Kochsalzgehalt Involutionsformen fehlen.

Wächst auf 0·5 bis 3·5 Procent Kochsalz-Agar sehr gut, auf 5·5 Procent Kochsalz-Agar mässig, auf 8·5 bis 10·5 Procent undeutlich.

E. Bacillen, welche vorwiegend rundliche blasige Degenerationsformen bilden.

Bacillus pestis. Eigene Untersuchungen habe ich mit demselben nicht angestellt. Das Präparat, von welchem das Photogramm auf Taf. VIII, Fig. 29, stammt, verdanke ich Hrn. Geheimen Medicinalrath Dr. Gaffky.

Bacillus acidi lactici (Hüppe). Mit zunehmendem Kochsalzgehalt (bis 5·5 Procent) werden die Formen allmählich länger und dicker.

Auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar sind runde oder birnförmige Kugeln, längere, zum Theil spindelförmige Fäden ohne sichtbare Gliederung vorhanden, in den Fäden oft runde oder ovale Knoten. Nach 5 Tagen sind grössere Kugeln, welche den Involutionsformen der Pestbacillen bis zu einem gewissen Grade ähnlich sind, und gekrümmte Stäbchen (in gefärbtem Präparat von hellen Höfen umgeben), neben Stäbchen und Fäden nachweisbar (vergl. Photogramme, Taf. V, Figg. 9 u. 10).

Bacillus acidi lactici wächst bei 0 bis 5·5 Procent Kochsalzgehalt üppig, bei 8·5 Procent mässig, bei 10·5 Procent wenig.

Bacillus pyocyaneus verdickt und verlängert sich mit zunehmendem Kochsalzgehalt (bis 5·5 Procent).

Auf 6·5 Procent Kochsalz-Agar sind (besonders nach 3 Tagen) kleinere und grössere Kugeln, den Involutionsformen des Pestbacillus ähnlich, und mancherlei andere, zumal spindelförmige Missbildungen zu sehen (vergl. Photogramme, Taf. VIII, Figg. 25 u. 26).

Auf 8·5 Procent Kochsalz-Agar sind überaus feine Stäbchenformen neben spärlichen kugeligen Involutionsformen (nach 1 Tag) nachweisbar. Auf 10·5 Procent Kochsalz-Agar sah ich nur jene überaus feinen Stäbchenformen.

Bacillus pyocyaneus wächst bei 0 bis 4·5 Procent Kochsalz üppig, bei 5·5 Procent mässig, bei 6·5 Procent spärlich, bei 8·5 bis 10·5 Procent undeutlich.

---

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

Bacillus phosphorescens (Fischer) bildet sowohl auf kochsalzfreiem als auf kochsalzhaltigem Agar (bis 10·5 Procent) mancherlei Degenerationsformen, theils grosse, theils kleine, theils sichel-, halbmond-, keulenförmige Gebilde, theils unregelmässige Kugeln. — Ein Kochsalzgehalt von 1 bis 5 Procent scheint die Degeneration zu begünstigen (vergl. Photogramme, Taf. VIII, Fig. 30).

Auf 3 bis 10·5 Procent Kochsalz-Agar ist die Bakterienwucherung makroskopisch kaum sichtbar, während sie bei geringerem Kochsalzgehalt deutlich wahrnehmbar ist.

Bacillus anthracis. Die Wuchsformen, welche dieser Bacillus auf 2·5 und 3·5 Procent Kochsalz-Agar bildet, sind durch die Photogramme (Taf. IX, Figg. 31 und 32) veranschaulicht. Es scheint, als wenn der Kochsalzgehalt des Nährbodens die Kapselbildung in gefärbten Präparaten deutlicher hervortreten liesse. Zum Vergleich zeigt das Photogramm (Taf. IX, Fig. 33) den Bacillus auf Harn-Kartoffel-Agar gewachsen.

Auf 3·5 bis 5.5 Procent Kochsalz-Agar zeigten sich nach ca. 18 Stunden ovale Kugeln, theils isolirt, theils in Kettenform, sowie rechteckige Stäbchen, nach 40 bis 70 Stunden runde und ovale Kugeln mit Kapseln in unterbrochenen Ketten und in Haufen nach Art der Staphylokokken; nach 90 bis 120 Stunden gerade oder gekrümmte, bis halbringförmige Stäbchen mit abgerundeten Enden neben Kügelchen. Die einzeln oder in kurzen Ketten angeordneten Bacillen, sowie die Kugeln zeigten in gefärbten Präparaten Höfe.

Auf 6·5 Procent Kochsalz-Agar waren nach 2 bis 4 Tagen keine Fadenbildungen zu sehen, sondern nur isolirte oder haufenförmige Kugeln, sowie stark gekrümmte Bacillen, sämmtlich mit Höfen.

Auf 8·5 bis 10·5 Procent Kochsalz-Agar erschienen die Bacillen dünner und oft in langen Fäden.

Bacillus anthracis gedeiht auf 0 bis 3.5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 4.5 bis 5.5 Procent mässig, auf 6.5 Procent wenig, auf 8.5 bis 10·5 Procent noch spärlicher.

III. Vibrionen.

Vibrio cholerae erscheint auf Agar mit einem Kochsalzgehalt bis zu 3·5 Procent in Form feiner leicht gekrümmter Stäbchen, schraubenförmiger, kurzer Fäden und ungleich grosser Kugeln. Die Kugeln vermehren sich mit der Zeit.

Auf 4·5 Procent Kochsalz-Agar sind einzelne Schrauben zum Theil mit sehr engen Windungen, schnurförmige gedrehte Fäden, nach einem

Ende zu an Dicke zunehmende Fäden, Fäden mit rundlichen oder spindelförmigen Anschwellungen und feinen Enden, sowie Spindel-, Sichel- und Kugelformen nachweisbar (vergl. Photogramme, Taf. IX, Figg. 34, 35, 36).

Auf 5·5 Procent Kochsalz-Agar erscheinen neben den beschriebenen Formen und zwar meist nach 2 bis 4 Tagen vereinzelt grössere Kugeln, welche denen der Pestbacillen ähnlich sind. Bei 6·5 Procent Kochsalz-Agar sieht man oft schon nach einem Tage einzelne dieser grossen Kugeln.

Vibrio cholerae gedeiht auf 0 bis 3·5 Procent Kochsalz-Agar üppig, auf 4·5 bis 6·5 Procent mässig, auf 8·5 bis 10·5 Procent spärlich oder gar nicht.

Vibrio Metschnikovii bildet auf 0 bis 10·5 Procent Kochsalz-Agar zunächst keine auffallenden Degenerationsformen; erst nach mehr als fünf Tagen kommen kleine Kugeln zum Vorschein.

Nebenbei bemerkt scheint der Vibrio in Flüssigkeiten bei Brüttemperatur mehr zur Bildung abnormer Formen zu neigen als auf festem Nährboden. In 0·5 Procent kochsalzhaltiger Bouillon zeigten sich nach fünf Tagen bei 36° C. lange dicke Vibrionen oder Spirillen, während bei Zimmertemperatur feine gerade oder gekrümmte Stäbchen zu sehen waren. Nach 21 Tagen waren auch bei Zimmertemperatur in der Bouillon grosse runde oder unregelmässige Kugeln gebildet, aber im Gegensatz zu den Involutionsformen des Pestbacillus ohne Höfe.

Vibrio Metschnikovii wächst auf 0 bis 1 Procent Kochsalz-Agar sehr gut, auf 3·5 Procent mässig, auf 5·5 bis 8·5 Procent wenig, auf 10·5 Procent fast gar nicht mehr.

IV. Sprosspilze.

Rosa Hefe (aus Luft) bildet auf Kochsalz-Agar (0 bis 5 Procent) neben normalen Formen mancherlei Degnerationsformen (dreieckige, halbmond-, sichelförmige und andere Gestalten). Bei mehr als 5 Procent Kochsalz hört das Wachstum auf.

Eine pathogene Kapselhefe[1] (aus Fäces) verhielt sich bei meinen Untersuchungen wie die Rosa Hefe.

V. Oospora.

Oospora chromogenes (aus Luft) wuchs auf 0 bis 6·5 Procent Kochsalz-Agar in Form langer Fäden, in welchen manchmal, besonders bei 3 Procent Kochsalzgehalt nach 2 bis 3 Tagen spindelförmig verdickte Stellen auftraten.

[1] Bis jetzt noch nicht beschriebene Art.

Wuchs auf 0 bis 4 Procent Kochsalz-Agar gut, auf 5 bis 8 Procent Kochsalz-Agar spärlich oder gar nicht.

Oospora alba bildete auf 0 bis 8 Procent Kochsalz-Agar immer lange Fäden, niemals Degenerationsformen.

Ein Ueberblick über die vorstehend kurz mitgetheilten zahlreichen Einzeluntersuchungen ergiebt, dass im Allgemeinen die auffallendsten Abweichungen von der als normal auszusehenden Wuchsform bei einem Kochsalzgehalt von ca. 3 bis 8 Procent auftreten. Einzelne Bakterien, so z. B. der Bacillus megatherium simulans, verhalten sich aber auch anders, indem sie gerade bei schwächerem Kochsalzgehalt (bis 3 Procent) in höherem Grade zu abnormen Formen neigen als bei stärkerem Kochsalzgehalt.

Bei manchen Bakterien macht sich der Einfluss des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Bildung abnormer Formen parallel mit der steigenden Kochsalzmenge geltend, während wieder bei anderen Arten grosse Unregelmässigkeiten in dieser Beziehung hervortreten. Das letztere gilt insbesondere auch bezüglich des Dickendurchmessers der Bakterien. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass der Dickendurchmesser bei einem Kochsalzgehalt des Nähr-Agars von 4 bis 6 Procent am grössten und beträchtlicher als auf kochsalzfreiem Agar erscheint, dass er aber bei höherem als 8 bis 10 Procent Gehalt wieder abnimmt. Auch auf die Längendimensionen der Wuchsformen wirkt der Kochsalzgehalt sehr ungleich, je nach der Bakterienart und der Kochsalzmenge. So treten beispielsweise bei 3 Procent Kochsalz bei vielen Bakterien längere Wuchsformen, bei anderen dagegen auffallend kurze, bei Bacillen zum Theil derart kurze auf, dass eine Umwandlung in Kokken stattgefunden zu haben scheint.

Wenn ich es versucht habe, die auf kochsalzhaltigen Nährböden auftretenden auffallenden Wuchsformen in einzelne Gruppen zu bringen, so war für meine Gruppirung das Vorwalten dieser oder jener abnormen Form maassgebend. Natürlich hat bei der grossen Mannigfaltigkeit der Erscheinungen eine solche Eintheilung immer etwas Willkürliches. Bei einigen Bakterien ist man allerdings in dieser Beziehung nicht im Zweifel; so bildet z. B. der Diphtheriebacillus ganz vorwiegend Keulenformen. —

Was nun die Frage betrifft, ob ähnliche Involutionsformen, wie sie der Pestbacillus auf $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ Procent Kochsalz-Agar in Brüttemperatur bildet, nicht auch bei anderen Bakterien vorkommen, so ist diese Frage, wie die Photogramme zeigen, nicht ohne weiteres zu verneinen. Grosse blasige Kugeln treten gelegentlich, zum Beispiel auch beim Bacillus pyocyaneus, Bacillus acidi lactici, Bacillus phosphorescens, Bacillus liquefaciens

pathogenes, Vibrio cholerae und selbst beim Bacillus anthracis auf, aber niemals habe ich bei diesen Mikroorganismen jene grosse Kugeln auch nur annähernd in solchen Mengen gesehen wie das Photogramm Taf. VIII, Fig. 29 sie beim Pestbacillus zeigt. Ausserdem sind bei jenen anderen Mikroorganismen fast durchweg höhere Kochsalzprocente und längere Wachsthumszeiten erforderlich, bevor jene grossen blasigen Gebilde auftreten, und endlich fehlen meistens die lichten Höfe in gefärbten Präparaten um die Kugeln herum.

Fasse ich die Resultate meiner Arbeit kurz zusammen, so lassen sie sich folgendermaassen formuliren:

1. Der Einfluss, welchen ein Zusatz von Kochsalz zu dem gebräuchlichen Nähr-Agar auf die Wuchsform ausübt, ist bei den verschiedenen Mikroorganismen ein sehr ungleicher. Während manche Mikroorganismen selbst einen Zusatz von 10 Procent Kochsalz zum Nähr-Agar vertragen, ohne in ihrer Wuchsform verändert zu werden, zeigen andere schon bei einem weit geringeren Kochsalzgehalt auffallende Degenerationsformen.

2. Die Degenerationsformen, welche der Pestbacillus auf $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ procentigem Kochsalz-Agar bei Körpertemperatur innerhalb 24 bis 48 Stunden bildet, sind sehr charakteristisch und, so weit meine Controluntersuchungen ein Urtheil gestatten, mit den unter gleichen Ernährungsbedingungen von anderen Mikroorganismen gebildeten nicht zu verwechseln. Ich halte die Hankin-Leumann'sche Probe danach für eine werthvolle Bereicherung unserer Hilfsmittel zur Diagnose der Pestbacillen.

Bei meinen vorstehend mitgetheilten Untersuchungen habe ich Gelegenheit gehabt, über die Wuchsformen der Mikroorganismen und ihre Beeinflussung durch die Züchtungsbedingungen auch sonst noch mancherlei Beobachtungen zu machen, deren weitere Verfolgung und spätere Veröffentlichung ich mir vorbehalte.

Am Schlusse meiner Arbeit möge es mir gestattet sein, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimen Medicinalrath Prof. Dr. Gaffky, für die Anregung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV—IX.)

Tafel IV.

Fig. 1. Micrococcus rubefaciens auf 0·5 Proc. Kochsalzagar, 1 Tag bei 36° C. 1:800.

Fig. 2. Derselbe Micrococcus auf 1·5 Proc. Kochsalzagar, 21 Stunden bei 36° C. 1:800.

Fig. 3. Micrococcus flavus liquefaciens auf kochsalzfreiem Agar, 3 Tage bei 36° C. 1:800.

Fig. 4. Derselbe Micrococcus auf 5 Proc. Kochsalzagar, 2 Tage bei 36° C. 1:800.

Fig. 5. Bacterium bruneum auf kochsalzfreiem Agar, 2 Tage bei 36° C. 1:800.

Fig. 6. Dasselbe Bacterium auf 3 Proc. Kochsalzagar, 4 Tage bei 36° C. 1:800.

Tafel V.

Fig. 7. Bacillus aus Erde, für Meerschweinchen und Mäuse pathogen, auf Agar ohne Kochsalz, 74 Stunden bei 36° C. 1:570.

Fig. 8. Derselbe Bacillus auf 5·5 Proc. Kochsalzagar, 90 Stunden bei 36° C. 1:570.

Fig. 9. Bac. acidi lactici auf 8 Proc. Kochsalzagar, 64 Stunden bei 36° C. 1:570.

Fig. 10. Derselbe Bacillus auf 8 Proc. Kochsalzagar, 112 Stunden bei 36° C. 1:570.

Fig. 11. Bac. pituitosus[1] auf 0·5 Proc. Kochsalzagar, 20 Std. bei 36° C. 1:570.

Fig. 12. Derselbe Bacillus auf 8·5 Proc. Kochsalzagar, 39 Std. bei 36° C. 1:570.

Tafel VI.

Fig. 13. Bac. coli communis in Peptonwasser mit 1 Proc. Kochsalz, 17 Std. bei 36° C. 1:800.

Fig. 14. Derselbe Bacillus auf 8 Proc. Kochsalzagar, 3 Tage bei 36° C. 1:800.

Fig. 15. Bac. typhi abdominalis auf 1 Proc. Kochsalzagar, 21 Stunden bei 36° C. 1:1000.

Fig. 16. Derselbe Bacillus auf 5 Proc. Kochsalzagar, 2 Tage bei 36° C. 1:570.

Fig. 17. Derselbe Bacillus auf 6 Proc. Kochsalzagar, 4 Tage bei 36° C. 1:570.

Fig. 18. Derselbe Bacillus, Nährboden u. s. w. wie bei Fig. 17. Culturstamm ebenfalls derselbe wie bei Fig. 17. 1:570.

---

[1] *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXV. S. 267.

Tafel VII.

Fig. 19. Bacillus prodigiosus auf 4•5 Proc. Kochsalzagar, 21 Std. bei 36° C. 1 : 570.

Fig. 20. Derselbe auf 6•5 Proc. Kochsalzagar, 2 Tage bei 36° C. 1 : 570.

Fig. 21. Derselbe auf 8•5 Proc. Kochsalzagar, 64 Stunden bei 36° C. 1 : 570.

Fig. 22. Bacillus pneumoniae auf 6•5 Proc. Kochsalzagar, 5 Tage bei 36° C. 1 : 800.

Fig. 23. Derselbe auf 8 Proc. Kochsalzagar, 5 Tage bei 36° C. 1 : 570.

Fig. 24. Eine andere Stelle desselben Präparates.

Tafel VIII.

Fig. 25. Bacillus pyocyaneus auf 3•5 Proc. Kochsalzagar, 42 Stunden bei 36° C. 1 : 800.

Fig. 26. Derselbe auf 6•5 Proc. Kochsalzagar, 2 Tage bei 36° C. 1 : 570.

Fig. 27. Bacillus diphtheriae auf 3•5 Proc. Kochsalzagar, 91 Stunden bei 36° C. 1 : 800.

Fig. 28. Derselbe auf 4•5 Proc. Kochsalzagar, 2 Tage bei 36° C. 1 : 1000.

Fig. 29. Bac. pestis auf 2•5 Proc. Kochsalzagar, 2 Tage bei 37° C. 1 : 800.

Fig. 30. Bac. phosphorescens auf 3 Proc. Kochsalzagar, 1 Tag bei Zimmertemperatur. 1 : 1000.

Tafel IX.

Fig. 31. Milzbrandbacillus auf 2•5 Proc. Kochsalzagar, 91 Stunden bei 37° C. 1 : 800.

Fig. 32. Derselbe auf 3•5 Proc. Kochsalzagar, 91 Stunden bei 37° C. 1 : 570.

Fig. 33. Derselbe auf Harnkartoffelagar, 4 Tage bei 36° C. 1 : 800.

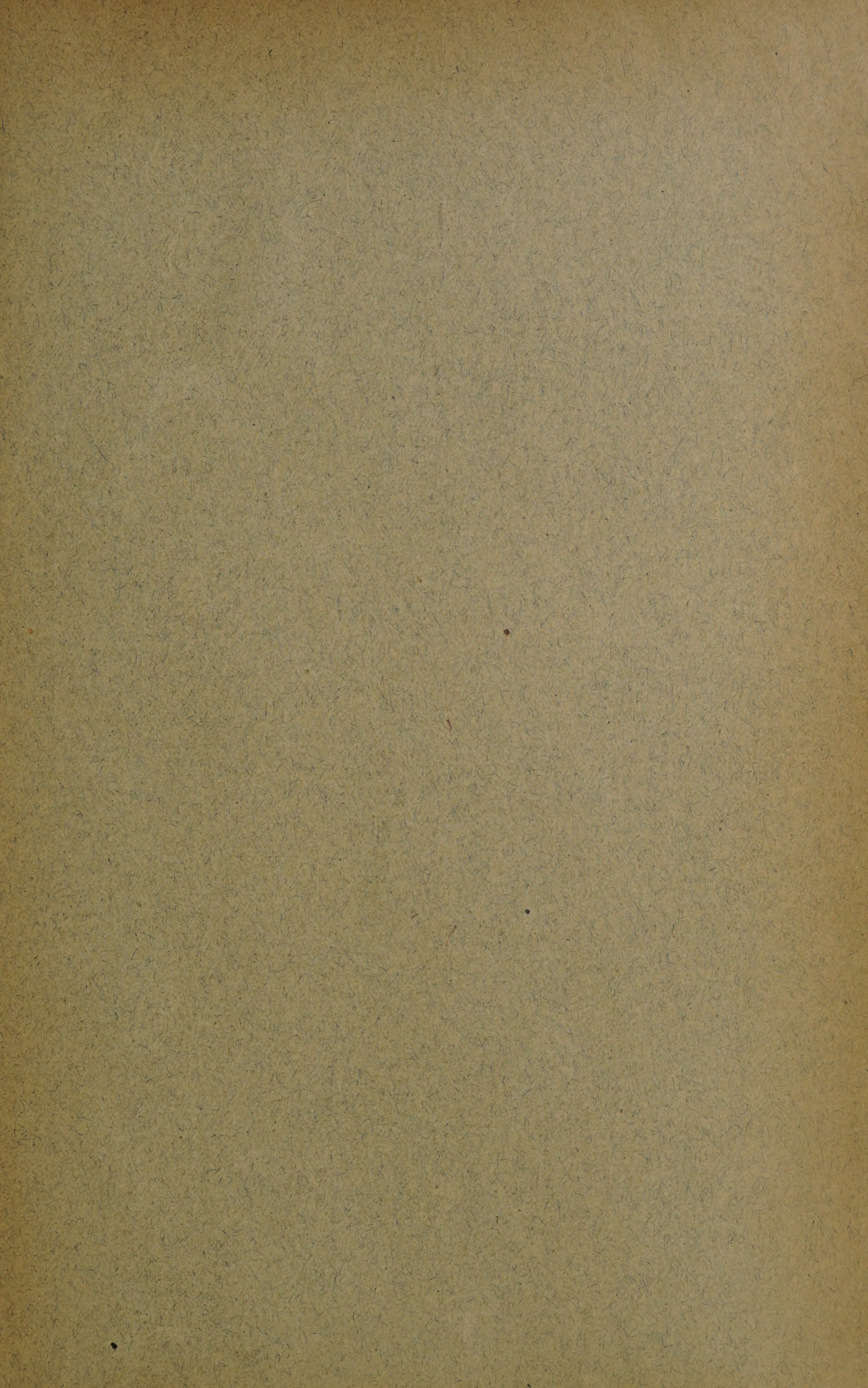
Fig. 34. Vibrio cholerae auf 2•5 Proc. Kochsalzagar, 4 Tage bei 36° C. 1 : 800.

Fig. 35. Derselbe auf 4•5 Proc. Kochsalzagar, 21 Stunden bei 36° C. 1 : 800.

Fig. 36. Eine andere Stelle desselben Präparates.

Die Photogramme wurden von Hrn. Leitz in Wetzlar angefertigt.







WELLCOME
LIBRARY
INSTITUTE

